

**Prospektive Datenanalyse der rheumatologischen  
Notfallaufnahmebereitschaft der Kerckhoff-Klinik  
Bad Nauheim aus dem Jahre 2007 und die  
Umsetzung ambulanter Therapieempfehlungen im  
Fall des Ausschlusses einer stationären  
Versorgung**

---

Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors  
der Medizin im Fachbereich Medizin der  
Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von  
Martin Rustemeier  
aus Wetzlar  
Gießen 2012

Professur für Internistische Rheumatologie, Osteologie und Physikalische Medizin,  
Justus-Liebig-Universität Gießen; Kerckhof-Klinik Bad Nauheim  
Univ.-Prof. Dr. med. Uwe Lange

Gutachter: Prof. Dr. Uwe Lange  
Gutachter: Prof. Dr. Leichsenring  
Tag der Disputation: 27.11.2012

## **Erklärung**

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1. Hintergrund der Arbeit	1
1.2. Rheumatologie	3
1.2.1. Einteilung der rheumatischen Erkrankungen	4
1.2.2. Leitsymptome von rheumatischen Erkrankungen	6
1.2.3. Ätiologie und Pathogenese	7
1.2.4. Diagnostisches Vorgehen	11
1.2.5. Die Einteilung der Erkrankungen	12
1.2.5.1. Seropositive und seronegative rheumatoide Arthritis (RA)	12
1.2.5.2. Arthritis / Spondylitis psoriatica	16
1.2.5.3. Ankylosierende Spondylitis (AS)	17
1.2.5.4. Fibromyalgie-Syndrom (FMS)	19
1.2.5.5. Kollagenosen, Vaskulitiden und weitere rheumatologische Krankheitsbilder	20
1.2.5.6. Erwähnte Begleiterkrankungen der untersuchten Patienten	26
1.3. Therapie	26
1.3.1. Medikamentöse Therapie	26
1.3.1.1. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)	27
1.3.1.2. Glukokortikoide	27
1.3.1.3. <i>Disease-modifying antirheumatic drugs</i> (DMARD)	28
1.3.1.4. Immunsuppressiva	29
1.3.1.5. Biologicals	29
1.3.2. Physikalische Medizin	31
1.3.2.1. Grundlagen der physikalischen Medizin	31
1.3.2.2. Krankengymnastik und Massagen	32
1.3.2.3. Thermotherapie (Wärme- und Kältetherapie)	33
1.3.2.4. Elektrotherapie	34
1.3.2.5. Ergotherapie	34
1.3.2.6. Balneotherapie (Bäder, Inhalationen, Heilstollen und -quellen)	35

1.4. Fragestellung	35
<b>2. Aufbau der Studie</b>	<b>38</b>
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>40</b>
3.1. Erläuterungen zur Ergebnisermittlung	40
3.2. Darstellung der Ergebnisse	40
3.2.1. Aufteilung der Erkrankungen	40
3.2.2. Umsetzung der empfohlenen physikalischen Therapiemaßnahmen	41
3.2.3. Umsetzung der medikamentösen Therapie	43
3.2.4. Umsetzung physikalische und gleichzeitige medikamentöse Therapie	44
3.2.5. Umsetzung der Anpassung der Langzeittherapie (DMARD)	46
3.3. Darstellung des Fragenkataloges	46
<b>4. Diskussion</b>	<b>52</b>
4.1. Probleme bei Durchführung der Studie	55
4.2. Kosten und Umsetzung, Gesetzgebung	56
4.3. Ausblick: wie könnte man eine Verbesserung der Versorgung Rheumakrankter bewirken?	59
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>62</b>
<b>6. Summary</b>	<b>64</b>
<b>7. Literatur</b>	<b>66</b>
Anhang	75
Danksagung	99

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1. Schematische Darstellung eines HLA-Moleküls	8
Abb. 2. Schematische Darstellung einer gesunden Gelenkkapsel in der linken Bildhälfte und in der rechten Bildhälfte eine Gelenkkapsel bei rheumatoider Arthritis mit infiltrierenden Zellen	10
Abb. 3. Sonografie Cubitalgelenk	11
Abb. 4. Kriterien der Klassifikation der rheumatoiden Arthritis nach ACR	15
Abb. 5. Fortgeschrittene entzündliche Destruktionen und Ausbildung eines Os carpale bei rheumatoider Arthritis	16
Abb. 6. Arthritis / Spondylitis psoriatica mit typischen Nagelbefund und Deformierungen der Fingergelenke	17
Abb. 7. Komplette Ankylose (Syndesmophytenbildung) der LWS und der kleinen Wirbelgelenke bei AS	19
Abb. 8. Kreisdiagramm aller 2007 untersuchten und erfassten Patienten die notfallmäßig durch Vertragsärzte zur Prüfung der notwendigen stationären Versorgung in der rheumatologischen Ambulanz der Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, vorgestellt wurden und deren Einteilung in die sieben Hauptgruppen	41
Abb. 9. Darstellung zur Umsetzung der physikalischen Therapie-maßnahmen bei den festgelegten rheumatischen Erkrankungen durch Hausarzt oder Facharzt	42
Abb. 10. Säulendiagramme der jeweiligen Erkrankungen mit der gleichzeitig verordneten, medikamentösen Dauer-Therapie von NSAIDs, Glukokortikoiden und DMARDs / Immunsuppressiva	44

- Abb. 11. Säulendiagramme der festgelegten Erkrankungen mit den Verordnungen von physikalischer Therapie und gleichzeitig verordneter medikamentöser Dauer-Therapie 45
- Abb. 12. Umsetzung der empfohlenen Medikationsumstellung der Langzeittherapie (DMARD) unterteilt nach neu verordneter Kombination der bisherigen Mono-Langzeittherapie, Dosiserhöhung der bestehenden Langzeittherapie und durchgeführter Steroidstoßtherapie 46

## Tabellenverzeichnis

### Tabelle 1

Daten der Patienten mit der Diagnose seronegative rheumatoide Arthritis	75
---	----

### Tabelle 2

Daten der Patienten mit der Diagnose seropositive RA	83
--	----

### Tabelle 3

Daten der Patienten mit der Diagnose Ankylosierende Spondylarthritis	91
--	----

### Tabelle 4

Daten der Patienten mit der Diagnose Arthritis / Spondylitis psoriatica	95
---	----

### Tabelle 5

Daten der Patienten mit der Diagnose Fibromyalgie	47
---	----

### Tabelle 6

Daten der Patienten mit der Diagnose Polyarthrose	48
---	----

### Tabelle 7

Daten der Patienten mit nicht näher klassifizierten rheumatischen Erkrankungen	49
---	----



## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACPA	Antikörper gegen citrullinierte Peptid-/Protein-Antigene
ACR	American College of Rheumatology
AK	Antikörper
ANA	Antinukleärer Antikörper
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
AS	Ankylosierende Spondylitis
b.Bed.	bei Bedarf
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
ca.	circa
cANCA	cytoplasmatische Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
COX	Cyclooxygenase
CREST-Syndrom	Calcinosis cutis, Raynaud-Phänomen, Ösophagusmotilitätsstörungen, Sklerdaktylie und Teleangiektasien
CT	Computertomographie
DAS28	Disease Activity Score 28
DD	Differentialdiagnose
DMARD	<i>Disease-modifying antirheumatic drugs</i>
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DIP	distales Interphalangealgelenk
evtl.	eventuell
FA	Facharzt
FFbH	Funktions Fragebogen Hannover
FMS	Fibromyalgiesyndrom
GP	granulomatöse Polyangiitis
HA	Hausarzt
HLA	<i>human leucozyte antigen</i>
ICF	<i>International classification of functioning, disability and health</i>

## Abkürzungsverzeichnis

---

ID	<i>Identity number</i> (Patientenkennzahl)
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
IF	Interferon
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LWS	Lendenwirbelsäule
MCP	Metacarpophalangealgelenke
MHC	<i>major histocompatibility complex</i>
MRT	Magnetresonanztomografie
MTX	Methotrexat
NSAID	Nichtsteroidale Antiphlogistika
o.g.	oben genannte
pANCA	perinukleäre Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
PC	Phosphorylcholin
PIP	proximales Interphalangealgelenk
PT	physikalische Therapie
RA	Rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor
RNA	Ribonukleinsäure
SGB	Sozialgesetzbuch
SLE	Systemischer Lupus Erythematoses
sog.	sogenannte
TNF	Tumornekrosefaktor
Trpf.	Tropfen
u.a.	unter anderem
Wo.	Woche/Wochen
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

# 1. Einleitung

## 1.1. Hintergrund der Arbeit

Unser Gesundheitssystem ist in verschiedenen Versorgungsstrukturen organisiert, die sich historisch differenziert entwickelt haben. Im GKV-Reformgesetz 2000 wurden haus- und fachärztliche Versorgungsanteile zahlenmäßig festgeschrieben, ebenso die zugehörigen Honoraranteile. Verpflichtend für alle an der Versorgung Beteiligten wurde eine Qualitätssicherung (gesetzlich festgeschrieben → tatsächlich umgesetzt nur teilweise und sukzessive) „zur Verbesserung der Ergebnisqualität“ eingeführt.

Die Rahmenbedingungen der Strukturqualität der ambulanten rheumatologischen Versorgung werden durch die Krankenkassen und die kassenärztlichen Vereinigungen sichergestellt. Die „freie“ ärztliche Tätigkeit des Vertragsarztes in der ambulanten Versorgung wird in diesen Strukturen durch restriktive und strafbewehrte Vorgaben (*Regressverfahren*) von einer dichten Regulierung durch Gesetzesvorgaben und ordnungspolitische sowie administrative Ausgestaltung eingeengt.

Die regionale Ausgestaltung der fachärztlichen Versorgung ist in Deutschland sehr different und teils durch finanzielle Interessen der machthabenden Arztgruppen geprägt. Somit resultiert eine teilweise nicht mehr überschaubare Vielfalt regionärer Versorgungsbedingungen in den Bundesländern. Auf Hessen bezogen, ist z. B. die Versorgung von Rheumatikern im Rhein-Main-Gebiet deutlich besser als in Nordhessen oder im Main-Kinzig-Kreis.

Die ambulante Versorgung rheumatologischer Patienten an der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim (Lehrstuhl für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie der Universität Gießen) erfolgte in den vergangenen Jahren wie auch aktuell durch Vorgaben der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen (KV Hessen). In den Jahren 1998 – 2010 lag eine „Institutsermächtigung“ gem. §116 Sozialgesetzbuch (SGB V) mit pauschalierter Abrechnung vor, wobei diese immer alle 2 Jahre neu beantragt werden musste mit festgelegter Patientenversorgungszahl. Während in den 90iger Jahren jährlich 7.000 ambulante Patienten versorgt werden durften, erfolgte bis zum Jahr 2010 eine Reduktionsvorgabe auf 5.000 ambulante

Patienten. Bis 2010 wurde diese Maßnahme damit begründet, dass die ambulante Versorgung voll gedeckt sei, da auch orthopädisch-rheumatologisch tätige Vertragsärzte, Allgemein-Internisten und auch Orthopäden daran teilnehmen. Patienten, die sich zwischenzeitig bei diesen Facharzt-Kollegen ambulant vorstellten, erhielten jedoch nicht die notwendige Verordnung von antirheumatischen Medikamenten und Heilmitteln oder eine adäquates Monitoring der Therapie. Begründet wurde dieses Verhalten von den Kollegen gegenüber den Patienten mit dem von der KV zur Verfügung gestellten „geringen Budget“ und drohendem Regress bei Budgetüberschreitung.

Um letztendlich die notwendige adäquate Versorgung der Patienten sicherzustellen musste die Schnittstelle zwischen der ambulanten und der stationären Versorgung optimiert werden. Dem zunehmenden Druck der Vertragsärzte auf kurzfristig-dringliche Behandlung wurde dahingehend Rechnung getragen, dass eine permanente Notfallaufnahmebereitschaft geschaffen wurde. Somit wurde die stationäre Elektivplanung um diesen Parameter erweitert und eine Möglichkeit geschaffen Patienten – mit entsprechender klinischer Symptomatik – kurzfristig stationär zu versorgen. Bedingungen für die Annahme dieser ungeplanten Fälle waren entweder:

- eine auf entzündliche Prozesse hinweisende vom Vertragsarzt geschilderte Symptomatik mit kurzfristigem Behandlungsbedarf oder
- eine Anmeldung, die als Notfall erfolgt

Aufgrund der Tatsache, dass diese Patienten nach Schilderung der Vertragsärzte bzw. im kollegialen Dialog zwischen Vertrags- und Krankenhausarzt als potentiell stationär behandlungsbedürftig eingestuft wurden („ex ante“ Einschätzung auf Basis der Schilderung eines Facharztkollegen), erfolgte die Aufnahme zur Prüfung der Notwendigkeit einer vollstationären Versorgung. Im Fall des Ausschlusses einer stationären Versorgung, erfolgte „ex post“ eine vorstationäre Versorgung gem. §115a SGB V mit entsprechender Abrechnung gegenüber den Sozialleistungsträgern (Krankenkassen). In der vorliegenden Dissertationsschrift galt das Augenmerk den letztgenannten Fällen, die einer entsprechenden Analyse unterzogen wurden.

Zunächst erfolgt in einem einleitenden Kapitel die Darstellung von rheumatologischen Krankheitsbildern, die in diesem Zeitraum vorstationär

vorgelegt wurden, gefolgt von einer dezidierten Fragestellung, den durchgeführten Maßnahmen zur Überprüfung der Qualitätssicherung, die Ergebnisdarstellung und die abschließende Diskussion der gewonnenen Resultate.

### **1.2. Rheumatologie**

Der Begriff Rheuma leitet sich aus dem griechischen *rheumein* (fließen, strömen) ab und beruht auf der Vorstellung der antiken Medizin, dass vom Gehirn in den Körper herabfließende Säfte die Krankheit verursachen. Die Rheumatologie befasst sich hauptsächlich mit den nicht-traumatischen Erkrankungen der Gelenke und der sie umgebenden Strukturen wie Kapseln, Bursen, Sehnen und Muskulatur. Hinzu kommen systemische entzündliche Erkrankungen des Bindegewebes (Kollagenosen) und der Gefäße (Vaskulitiden). Die Symptomatik betrifft keineswegs ausschließlich das Bewegungssystem, insbesondere bei den entzündlichen Formen stehen vielfach auch extraartikuläre Manifestationen im Vordergrund (Renz-Polster et al. 2001; Herold 2007; Fauci et al. 2009).

Rheumatische Erkrankungen stellen in westlichen Industrienationen nach Kreislauf- und Atemwegserkrankungen die dritthäufigste Krankheitsgruppe (20 % aller Diagnosen) dar. In der Mortalitätsstatistik dagegen treten rheumatische Krankheiten gegenüber Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen deutlich in den Hintergrund. Nur ca. 0,5 % der Todesfälle sind Folge rheumatischer Erkrankungen. In angloamerikanischen Statistiken sind sie die Hauptursache von Behinderungen. In Deutschland bildeten 2003 die Krankheiten von Skelett, Muskulatur und Bindegewebe mit 20,9 % bei Männern und 19,3 % bei Frauen die zweithäufigsten Gründe zur Frühberentung und Rentenzugang wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (VDR Statistik Rentenzugang).

Nach den Daten der Kerndokumentation des Jahres 2002 entstanden bei Erwachsenen für die rheumatoide Arthritis im Durchschnitt 4.700 Euro an direkten Kosten, für die ASP 3.700 Euro und für den SLE 3.200 Euro.

Bei den rheumatischen Krankheitsbildern kommt es zu milden, chronisch verlaufenden Erkrankungen mit guter Prognose, allerdings auch zu rasch progredienten, bis zur Invalidität führenden Verläufe. Die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind seltener als die übrigen Formen, verlaufen dafür aber häufiger schwerwiegend. Die gemeinsame pathophysiologische Endstrecke dieses Formenkreises ist die Entzündungsreaktion. Immunphänomene spielen bei allen Formen eine wichtige Rolle und erklären die sich vielfach überlappenden klinischen Bilder und die praktisch bei den differenten Krankheitsbildern auftretenden pathognomonisch vorhandenen Auto-Antikörpern (Renz-Polster et al. 2001; Fauci et al. 2009; Takakubo et al. 2011).

### **1.2.1. Einteilung der rheumatischen Erkrankungen**

Unterteilt werden die entzündlich-rheumatischen Krankheitsbilder nach dem pathologisch-anatomischen Reaktionsterrain:

- Arthritiden (z.B. rheumatoide Arthritis (RA) und Sonderformen)
- Spondyloarthritiden [z. B. ankylosierende Spondylitis (AS), Arthritis psoriatica, Arthritiden bei entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis Crohn, Colitis ulcerosa)]
- Kollagenosen (z.B. Lupus erythematoses, Sklerodermie)
- Vaskulitiden (z.B. Riesenzellarteriitis, granulomatöse Polyangiitis)
- Nicht-entzündliche, degenerative Erkrankungen (z.B. Arthrosen, degenerative WS-Manifestationen, Skoliose, Hüft dysplasie)
- Nicht-entzündliche weichteil-rheumatische Erkrankungen (z.B. Fibromyalgie-Syndrom, Tennisellenbogen) und entzündliche weichteilrheumatische Erkrankungen (z.B. Polymyalgia rheumatica) (Deutsche-Rheumaliga-Bundesverband 2004; Block 2007; Herold 2007; Fauci et al. 2009).

Bei den entzündlichen Arthritiden ist vor allem die Synovialis betroffen. Extraartikuläre Manifestationen durch Mitbeteiligung der kleinen Gefäße sind häufig, z.B. in Form von sogenannten Rheumaknoten bei der rheumatoiden Arthritis. Die häufigsten entzündlichen Arthritiden sind die rheumatoide Arthritis

und die Spondyloarthritiden. Unter Spondyloarthritiden werden Humanes-Leukozyten-Antigen-B27-assoziierte (HLA-B27, siehe Abb. 1., weitere Erklärung bei Punkt 1.2.3. Pathogenese) Arthritiden mit und ohne Wirbelsäulenbeteiligung und negativem Rheumafaktor zusammengefasst. Bei den Kollagenosen sind neben verschiedenen Organen vor allem Bindegewebe und Blutgefäße befallen, sie verlaufen generalisiert (systemisch) und betreffen somit mehrere Organsysteme. Als Ausdruck einer autoimmunen Stimulierung finden sich unterschiedliche Muster von nicht-organspezifischen Auto-Antikörpern (z.B. antinukleäre Antikörper (ANA) und zirkulierende Immunkomplexe). Auch organspezifische Antikörper können isoliert werden. Typische Kollagenosen sind der systemische Lupus erythematoses, die Sklerodermie, das Sjögren-Syndrom und die Polymyositis. Entzündliche Infiltrationen der Gefäßwände und Nekrosen unterschiedlicher Gefäße bestimmen das Bild der primären Vaskulitiden, hier spielen bei fast allen Formen Autoimmunprozesse eine wichtige Rolle. Zu den primären Vaskulitiden zählen u.a. die Polymyalgia rheumatica, die granulomatöse Polyangiitis und die Panarteriitis nodosa, je nach Erkrankung werden die kleinen, kleinen bis mittleren und großen Gefäße angegriffen und geschädigt. Nicht-entzündliche, degenerative Erkrankungen sind im Verlauf meist chronisch und weniger aggressiv als die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Der Gelenkknorpel wird durch unbekannte, primäre Faktoren oder sekundäre Faktoren wie Fehlbelastung (z.B. Skoliose und Hüft dysplasie) oder trophische Störungen (z.B. postentzündlich oder posttraumatisch) geschädigt. Allerdings kommt es auch bei den degenerativen Erkrankungen phasenweise zu entzündlichen Prozessen in den Gelenken („aktivierte Arthrose“). Unter dem Begriff der weichteil-rheumatischen Erkrankungen werden die Erkrankungen der periartikulären Gewebe zusammengefasst, sie führen zu nicht-artikulären Schmerzen wie beispielsweise an Sehnen oder Sehnenansatzstellen. Die häufigste Erkrankung hier ist das Fibromyalgie-Syndrom, typisch ist die Verbindung mit vegetativen Beschwerden wie Schlafstörungen oder Magen-Darm-Beschwerden. Weichteil-rheumatische Erkrankungen sind häufig, allerdings sind sie diagnostisch schwer fassbar, weil pathophysiologische Veränderungen nicht nachweisbar sind (Staines et al. 1997; Renz-Polster et al. 2001; Deutsche-Rheumaliga-Bundesverband 2004; Herold 2007; Fauci et al. 2009).

### **1.2.2. Leitsymptome von rheumatischen Erkrankungen**

Die rheumatischen Erkrankungen zeigen als Beschwerdebild am Bewegungssystem immer wiederkehrende Symptome wie Gelenkschmerz, Weichteilschmerz und Bewegungseinschränkungen. Die ebenso vorkommenden extraartikulären Erscheinungen bieten dagegen als Ausdruck einer systemisch autoimmunen Reaktion eine Vielzahl von Symptomen und Befunden. Der Gelenkschmerz kann monoartikulär, oligoartikulär oder polyartikulär auftreten. Bei degenerativen Prozessen werden die Schmerzen durch Bewegen und Belasten meist verschlimmert (Anlauf- und Belastungsschmerz), die Schmerzen nehmen im Laufe des Tages deshalb häufig zu. Bei entzündlichen Gelenkschmerzen dagegen führt Bewegung zu Erleichterung, meist morgens am schlimmsten (Morgensteifigkeit), wobei die Steife im Tagesverlauf abnimmt. Der Weichteilschmerz kann an allen Weichteilen des Bewegungssystems auftreten, z.B. ist die Enthesiopathie typisch für die Spondyloarthritis, die Tenosynovialitis und Bursitis im Rahmen einer RA. Weitere Manifestationen sind Tendopathien und Bewegungsschmerzen in der Muskulatur.

Bei entzündlichen wie auch degenerativen Verläufen kommt es zur Bewegungseinschränkung aufgrund der Schwellungen der umgebenden Weichteile, Gelenkkapselkontrakturen, Gelenkerguss, Gelenkflächen- sowie Knochenveränderungen mit konsekutiven Schmerzen der betreffenden Strukturen. Eine reversible Form der Bewegungseinschränkung ist die Morgensteifigkeit, zu den irreversiblen Bewegungseinschränkungen kommt es durch Gelenkdestruktionen, die sowohl bei den entzündlichen als auch bei den degenerativen Erkrankungen im Spätstadium auftreten können.

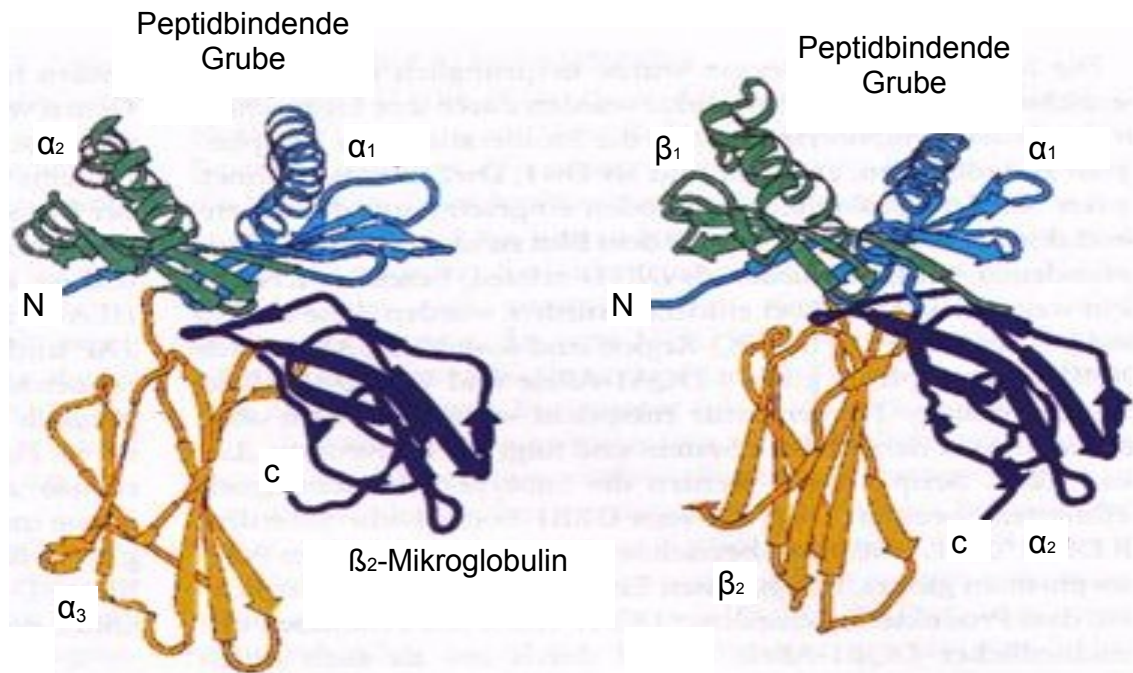
Extraartikuläre Manifestationen sind bei allen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen häufig und können u.a. Haut und Schleimhaut, Lunge, Niere und Harnwege, Herz, Gastrointestinaltrakt, Auge und Nerven betreffen (Renz-Polster et al. 2001; Brosseau et al. 2004; Benjamin et al. 2006; Fauci et al. 2009; Müller-Ladner et al. 2010; Hadjinicolaou et al. 2011; Halvorsen et al. 2011).



### 1.2.3. Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie und Pathogenese der verschiedenen rheumatischen Erkrankungen ist nur teilweise aufgeklärt. Eine wichtige Rolle, vor allem bei den entzündlichen Erkrankungen, spielen genetische Einflüsse und Autoimmunprozesse. Bei den Arthrosen stehen dagegen degenerative Prozesse im Mittelpunkt.

Auf die rheumatischen Erkrankungen können auch genetische Einflüsse nachgewiesen werden. Viele rheumatische Erkrankungen sind mit bestimmten HLA-Typen assoziiert, beispielsweise das HLA-B27 (siehe Abb.1). HLA steht für *human leucozyte antigen*, dieses ist ein Oberflächenrezeptor bzw. –molekül, welches auf allen Zellen und vor allem den immunologisch aktiven Zellen wie z.B. den Makrophagen exprimiert werden und bei jedem Menschen ein individuelles Muster aufweist. Die Moleküle werden durch Gene im Bereich des *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kodiert und sind u.a. für die Präsentation von Proteinen gegenüber T-Zellen verantwortlich. Die bekanntesten Genklassen sind die HLA-Klasse-I- und -II-Gene, die eine Rolle spielen bei spezifischen Immunantworten und Autoimmunkrankheiten. Die Aufgabe des HLA-Moleküls besteht darin, bestimmte Peptide wie z.B. Fremdproteine von Bakterien oder gebundene Antikörper den T-Zellen zu präsentieren und damit eine entsprechende Immunantwort des Individuums auszulösen. Gewisse HLA-Typen scheinen mit einer Disposition für selektive Entgleisungen des Immunsystems verknüpft zu sein. Dies bedeutet aber nicht, dass Patienten mit diesem HLA-Typ in jedem Fall eine Spondyloarthritis bekommen müssen, lediglich ein höheres Risiko ist zu verzeichnen. Das HLA-B27-Molekül ist mit vielen rheumatischen Erkrankungen, wie z.B. der Ankylosierenden Spondylitis (AS) assoziiert (Deighton et al. 1989; Deighton et al. 1992; Janeway et al. 1995; Staines et al. 1997).



**Abb. 1. Schematische Darstellung eines HLA-Moleküls.**

(Harrisons Innere Medizin, Band 2)

Die häufige Assoziation der Immunprozesse mit bestimmten HLA-Mustern lässt vermuten, dass die Entgleisung des Immunsystems durch prädisponierende genetische Faktoren unterstützt oder gar erst ermöglicht wird. Als Folge der gestörten Immunregulation wird die Toleranz gegen körpereigene Strukturen durchbrochen, hierbei spricht man von einer Th-2-Antwort des Immunsystems.

Durch unbekannte Faktoren induziert eine Autoimmunerkrankung eine entzündliche Infiltration der Synovialis mit autoreaktiven T-Helferlymphozyten, B-Lymphozyten, Plasmazellen und den dendritischen Zellen.

Bei den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen kommt es durch meist unbekannte Auslöser zu einer Störung der Immunregulation. Ein intaktes Immunsystem reguliert und supprimiert B- und T-Lymphozyten, so dass körpereigene Strukturen toleriert werden. Autoimmunreaktionen sind gekennzeichnet durch das Auftreten autoreaktiver B-Zellen und zytotoxischer T-Zellen. Im gesunden Zustand der Selbsttoleranz sind zwar autoreaktive Zellklone vorhanden, denen jedoch keine Hilfe durch T-Helferzellen gewährt wird, so dass sie nicht aktiv werden können. Verschiedene Mechanismen ermöglichen die verbotene Aktivierung autoreaktiver T-Helferzellen. Es kommt zu Aktivierung von B-Zellklonen mit nachfolgender Bildung von Antikörpern, evtl. Bildung von

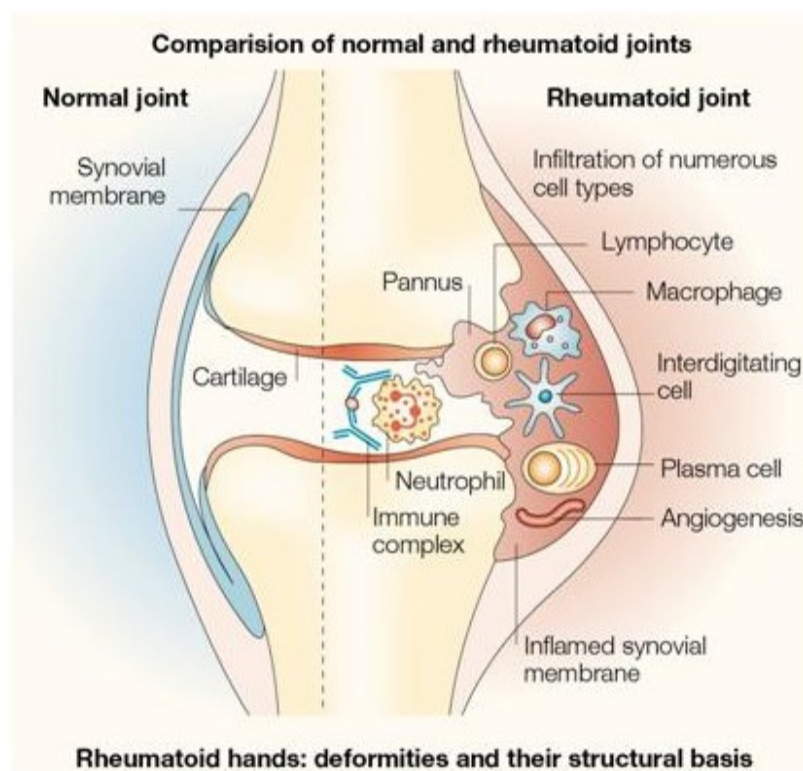
Immunkomplexen aus Auto-Antikörpern und bestimmten körpereigenen Antigenen sowie Stimulierung autoreaktiver zytotoxischer T-Zellen und direkte Aktivierung von T-Zellen durch das auslösende Agens. Die produzierten Auto-Antikörper richten sich z.B. gegen Kernantigene oder gegen zytoplasmatische und zellmembranständige Strukturen. Einige Beispiele von Antigenen sind z.B. die Antigene gegen Zellkernsubstanzen wie das antinukleäre Antigen (ANA), gegen Serumeiweißkörper der Rheumafaktor (RF), gegen Zytoplasmakomponenten wirken antineutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANCA), welche noch unterteilt werden in cytoplasmatische Antigene (cANCA), welche gegen die Proteinase 3 wirken, und perinukleäre Antigene (pANCA), diese wirken gegen die Myeloperoxidase. Proteinase 3 befindet sich in Granula der neutrophilen Granulozyten und Monozyten und hat proteolytische Eigenschaften, Myeloperoxidase wird u.a. in neutrophilen Granulozyten, Monozyten und Makrophagen exprimiert und bewirkt eine Phagozytenaktivierung.

Die Antikörper lagern sich z.T. direkt an Körpergewebe an oder bilden zunächst zirkulierende Immunkomplexe (Antigen-Antikörper-Komplexe), die sich dann im Bereich der Synovialmembran, der Gefäße oder Glomeruli ablagern. Antikörper sind z.B. das Immunglobulin G (IgG), ein Glykoprotein, welches von einem B-Lymphozyt nach Kontakt mit einem Antigen produziert wird und variable antigenbindende Fragmente aufweist. Hierbei kommt es zur Aktivierung verschiedener Entzündungskaskaden und in Folge zur Entzündung.

Die Entzündung ist gekennzeichnet durch Erweiterung der Blutgefäße, erhöhte Permeabilität und erhöhte Adhäsivität für Leukozyten und Lymphozyten. Als vorherrschende Zellen lassen sich nun polymorphkernige neutrophile Leukozyten und Makrophagen sowie deren Vorläuferzellen (Monozyten) nachweisen. Später halten Antikörper und T-Zellen, die Entzündungsfaktoren freisetzen, den Prozess aufrecht. Antikörpern gelingt nun leichter der Übertritt in infiziertes Gewebe. Chronische Entzündungen beruhen im Allgemeinen auf T-Zellen, die Makrophagen aktivieren, diese wiederum setzen Mediatoren frei (siehe Abb. 2.). Schließlich lösen spezifische Antikörper akute Entzündungsreaktionen aus, Antigene werden gebunden und das Komplementsystem wird aktiviert. Der Beginn der Komplementkaskade besteht in der Bindung von Komplement durch Immunglobuline, es werden Phagozyten rekrutiert und aktiviert, teilweise pathogene Erreger direkt zerstört. Makrophagen können ohne eine Infektion keine

T-Zellen aktivieren, vor allem wenn Pathogene keine costimulierenden Moleküle aufweisen. Diese Schwachstelle des Immunsystems wird von den dendritischen Zellen übernommen, sie präsentieren den T-Zellen Antigene und treten gehäuft in den lymphatischen Geweben auf. Dendritische Zellen können, z.B. bei viralen Infektionen, CD8- und auch CD4-T-Zellen stimulieren.

Das von den Makrophagen und CD4+-T-Zellen stimulierte TNF-alpha aktiviert weitere anti-inflammatorische Zytokine, bewirkt aber gleichzeitig auch selbst und über die Aktivierung von IL-1 die Freisetzung von einigen proinflammatorischen Zytokinen und sowie über IL-1 Destruktionen an Knochen und Gelenken (Janeway et al. 1995; Staines et al. 1997; Nishimoto et al. 2000; Renz-Polster et al. 2001; Feldmann 2002; Mauri et al. 2003; Valencia et al. 2006; Valencia et al. 2007; Anolik et al. 2008; Fauci et al. 2009; Fauci et al. 2009; Gromnica-Ihle et al. 2009; Tarner et al. 2009; Fransen et al. 2010; Somers et al. 2011).

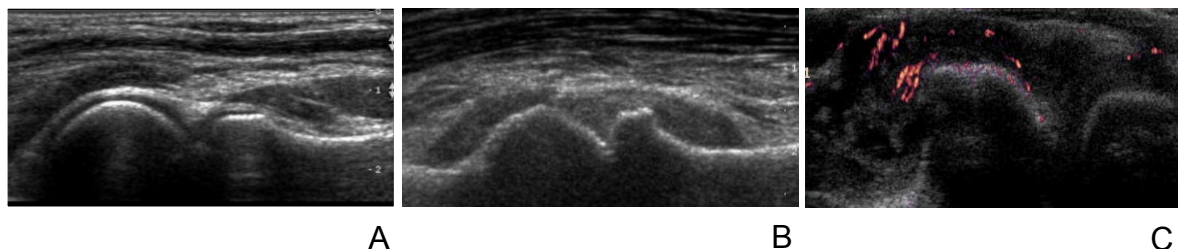


**Abb. 2. Schematische Darstellung einer gesunden Gelenkkapsel in der linken Bildhälfte und in der rechten Bildhälfte eine Gelenkkapsel bei rheumatoider Arthritis mit infiltrierenden Zellen.**

(Feldmann 2002)

### 1.2.4. Diagnostisches Vorgehen

Eine ausführliche Diagnostik ist meist durch wechselnde Symptomatik und verschiedene Begleitscheinungen erschwert, häufig zeigen sich Mischbilder mit anderen rheumatischen und nicht-rheumatischen Erkrankungen, wie z.B. orthopädischen und degenerativen Begleitscheinungen. Eine ausführliche Anamnese, inklusive Familien- und Sozialanamnese, und die klinische Symptomatik weisen auf die jeweilige rheumatologische Diagnose hin. Bei Verdacht auf rheumatische Erkrankungen sind Lokalisation der Beschwerden, Verteilungsmuster, Beschwerdecharakter und Begleitsymptome zu eruieren. Die Untersuchungen beinhalten Inspektion und Palpation der Gelenke, die Prüfung der Gelenkbeweglichkeit nach der Neutral-Null-Methode und die Funktionsprüfung der Wirbelsäule. Weiter helfen bildgebende Verfahren nicht nur zur Diagnosesicherung, sondern auch als Ausgangsbefund zur späteren Verlaufskontrolle und zur Einschätzung der Aktivität des Krankheitsprozesses. In Frage kommen hier Röntgenaufnahmen betroffener Strukturen, die Szintigrafie zur Aufdeckung von Entzündungen, die Sonografie kann das Ausmaß der Entzündung und Komplikationen aufdecken (siehe Abb. 3.), Schichtbildverfahren wie Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) sind gezielten Fragestellungen vorbehalten. Invasive Diagnostik wie Biopsien, Elektromyografie und Arthroskopie können die Diagnostik ergänzen (Renz-Polster et al. 2001; McNally 2008; Fauci et al. 2009; Gromnica-Ihle et al. 2009; Hoehle 2011; Meric et al. 2011).



**Abb. 3. Sonografie Cubitalgelenk.**

**(A) Normales Ellenbogengelenk**

**(B) Cubitalarthritis mit Kapselabhebung**

**(C) 2D-Darstellung Cubitalarthritis mit Power-Doppler-Signalen**

(Lange 2011)

### **1.2.5. Die Einteilung der Erkrankungen**

#### **1.2.5.1. Seropositive und seronegative rheumatoide Arthritis (RA)**

Bei mehr als zwei Drittel der Patienten mit RA ist der Rheumafaktor nachweisbar, hier spricht man von seropositiver RA. Der Rheumafaktor entsteht durch eine Interaktion von Lymphozyten und Monozyten mit Produktion von proinflammatorischen Zytokinen, Immunglobulinen und Autoantikörper gegen das Fc-Fragment des IgG und es kommt zur Aktivierung von Komplement und Freisetzung von Entzündungsmediatoren und knorpelaggressiven Enzymen. Der Rheumafaktornachweis ist allerdings nicht spezifisch, auch bei 5 % der gesunden Bevölkerung ist der Nachweis positiv. Patienten mit hohem Titer neigen zu schweren und schneller fortschreitenden Verläufen mit extraartikulärer Beteiligung. Eine deutliche Verbesserung der Labordiagnostik einer RA hat die Entdeckung der citrullinierten Antigene und der Antikörper gegen citrullinierte Peptid-/Protein-Antigene (ACPA) und ihre Bedeutung für die Diagnostik einer RA gebracht. Anti-CCP-AK finden sich teilweise schon 10 Jahre vor Beginn einer RA im Serum, sie zeigen ferner eine Korrelation zur Krankheitsaktivität und können evtl. zum Monitoring eines Therapiefortschritts der RA herangezogen werden (Feist et al. 2007).

Die RA ist eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung, in deren Verlauf es durch eine Synovialitis zu Arthritis, Bursitis und Tendovaginitis sowie zu extraartikulären Organmanifestationen kommt. Schwere Verläufe mit ausgeprägten Gelenkdestruktionen können zu Invalidität führen. Es lässt sich ein Erkrankungsgipfel zwischen dem 20. - 30. sowie zwischen dem 60. - 75. Lebensjahr (sog. Spätform) sowie eine familiäre Häufung aufzeigen. Zur RA gehören unspezifische Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Schwitzen, subfebrile Temperaturen, nach Wochen tritt eine typische, symmetrische, periphere Arthritis hinzu mit Schwellungen, Überwärmungen und Morgensteifigkeit an den kleinen Gelenken von Händen und Füßen, Druckschmerzhaftigkeit vornehmlich im Bereich der Gelenkkapsel und Verminderung der groben Kraft. Im Verlauf treten typische Erscheinungsformen auf, wie etwa eine Ulnardeviation der Handgelenke durch destruierte Handwurzelknochen und sog. Schwanenhals- und Knopflochdeformitäten der Finger durch Schäden an Gelenkkapsel und

Bandapparaten, an den Zehen treten sog. Hammerzehen auf durch Dislokationen im Zehengrundgelenk. Durch Lockerung des Bandapparates an der Wirbelsäule kann es durch Schäden an den Wirbelkörpern (hier insbesondere Schäden am Dens axis) zur Kompression des Rückenmarkes bis hin zu letalen Folgen kommen. Manifestationen im Bereich der HWS treten jedoch erst bei langem Krankheitsverlauf auf (meist > 10 Jahre). Im Endstadium zeigen sich Sekundärarthrosen und Gelenkversteifungen. Fibröse oder knöcherne Ankylosen oder Weichteilkontrakturen führen zu dauerhafter Deformierung (siehe Abb. 5.).

Für die RA typisch ist der schubweise Verlauf mit ausgeprägten schmerzhaften Phasen und auftretenden Remissionen, wobei zunehmend die großen Gelenke mit befallen sind. Zunächst bleibt die Gelenkbeteiligung auf ein oder wenige Gelenke beschränkt, später ist ein symmetrischer Befall typischer. Charakteristisch ist die Beteiligung bestimmter Gelenke wie die proximalen Interphalangealgelenke (PIP) und Metakarpophalangealgelenke (MCP). Die Synovialitis der Handgelenke ist ein uniformes Zeichen der RA (siehe Abb. 4.).

Die Ursache der RA bleibt unbekannt, es gibt Hinweise auf möglicherweise vorhandenes infektiöses Agens, Beweise konnten bisher nicht geliefert werden.

Bei der RA kommt es zur Zunahme von Synovialdeckzellen und einem perivaskulären Infiltrat aus mononukleären Zellen. Bei einer manifesten RA lassen sich dann auch T-Zellen nachweisen, deren Anzahl mit der klinischen Symptomatik korreliert. Im Lichtmikroskop lassen sich neben der vermehrten Synovialdeckzellen auch Gefäßveränderungen, mikrovaskuläre Schäden, Thrombosen und eine Neovaskularisierung, Ödeme und Infiltrate nachweisen. Endothelzellen werden durch Exposition gegenüber Zytokinen verändert, und der Eintritt von Zellen in das Gewebe wird erleichtert, hier vorwiegend der T-Lymphozyt aber auch B-Zellen und Antikörper produzierende Plasmazellen. Im Synovium werden ebenso polyklonale Immunglobuline und der sog. Rheumafaktor gebildet, der die lokale Bildung von Immunkomplexen zur Folge hat. Diese lokale Produktion von Zytokinen und Chemokinen und weiterer Sekretionsprodukte (durch Lymphozyten, Makrophagen und Fibroblasten im RA-Synovium) scheinen die Manifestation der rheumatoiden Arthritis zu erklären, denn diese lösen Entzündung und Proliferation des Synovialgewebes sowie Knorpel- und Knochendestruktionen auf.

Im Synovium werden Makrophagen aktiviert, hieraufhin werden proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-1 (IL-1) und Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-alpha) produziert und es kommt zu einem Anstieg der Expression der HLA-Moleküle. Die Zytokine fördern eine Proliferation von B-Zellen, woraus eine Bildung von Immunglobulinen und Rheumafaktoren mit konsekutiver Komplementaktivierung und Exazerbation von Entzündungsprozessen folgt. Zusätzlich können vasoaktive Mediatoren wie Histamin der Mastzellen, welche ebenfalls das RA-Synovium infiltriert haben, die Exsudation proinflammatorischer Zellen in der Synovialflüssigkeit unterstützen. Der genaue Mechanismus der Knorpel- und Knochendestruktion ist nicht vollständig geklärt. Die Zerstörung findet insbesondere im Granulationsgewebe statt, welches destruierende Enzyme (z.B. Kollagenase) produziert und es zur Produktion proteolytischer Enzyme kommt, die den Knorpel lokal abbauen. Osteoklasten und Prostaglandin (produziert durch Fibroblasten und Makrophagen) führen zu einer Knochendemineralisation.

Insgesamt ist der Krankheitsverlauf sehr variabel, verschiedene Symptome können miteinander kombiniert auftreten, verschiedene Mechanismen können eine Verstärkung von Entzündungen hervorrufen. Eine antientzündliche und Anti-Zytokin-Therapie kann die Krankheitsmanifestation supprimieren. Festzuhalten ist insbesondere, dass nach Absetzen der Therapie Krankheitsrezidive nicht verhindert werden können. Extraartikuläre Manifestationen betreffen z.B. die Augen, treten pleural oder pulmonal auf und auch kardiale und neurologische Veränderungen sind beschrieben. Eine Osteoporose ist häufig und wird durch die Glukokortikoidtherapie noch verschlimmert. Ebenso ist die rheumatoide Arthritis mit einer erhöhten Inzidenz von Lymphomen, vor allem B-Zell-Lymphomen, assoziiert. Auch normochrome, normozytäre Anämien treten häufig im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis auf.

Der Verlauf der rheumatoiden Arthritis ist variabel und schwer zu bestimmen. Frühzeitige und aggressive therapeutische Intervention scheint den Verlauf günstig zu beeinflussen und Behinderung, Mortalität und Gelenkzerstörung zu reduzieren. Zu Beginn ist die Behinderung durch Schmerzen und Entzündung bedingt, später überwiegt der Schaden an den Gelenkstrukturen. Die erhöhte Mortalität wird beeinflusst durch einen hohen Behinderungsgrad, lange Erkrankungsdauer, hohe Erkrankungsaktivität, Glukokortikoideinnahme,



Erkrankungsalter bei Beginn und vom niedrigen sozioökonomischen Status (Renz-Polster et al. 2001; Feldmann 2002; Zink et al. 2004; Strunk et al. 2006; Zink et al. 2006; Herold 2007; Valencia et al. 2007; Fauci et al. 2009; Gromnica-Ihle et al. 2009; Joseph et al. 2010; Ziegler et al. 2010; Heinzl 2011; Somers et al. 2011).

<b>TABELLE 314-1 1987 ÜBERARBEITETE KRITERIEN ZUR KLASSIFIKATION DER RHEUMATOIDEN ARTHRITIS</b>	
<b>1. Richtlinien zur Klassifikation</b>	
a. Vier von sieben Kriterien müssen für die Diagnose einer rheumatischen Arthritis (RA) bei einem Patienten erfüllt sein.	
b. Patienten mit zwei oder mehr klinischen Diagnosen werden nicht ausgeschlossen.	
<b>2. Kriterien<sup>a</sup></b>	
a. Morgensteifigkeit: Die Steifigkeit im Bereich der Gelenke dauert mindestens eine Stunde bis zur maximalen Besserung.	
b. Arthritis an drei oder mehr Gelenkregionen: Mindestens drei Gelenkregionen zeigen gleichzeitig von einem Arzt festgestellte Weichteilschwellungen oder Gelenkergüsse, nicht nur knöcherne Auswüchse. Die 14 möglichen beteiligten Gelenkregionen sind die rechten oder linken proximalen Interphalangeal-, Metakarpophalangeal-, Hand-, Ellbogen-, Knie-, Fuß- und Metatarsophalangealgelenke.	
c. Arthritis der Gelenke der Hand: Arthritis des Handgelenks, der Metakarpophalangealgelenke oder der proximalen Interphalangealgelenke.	
d. Symmetrische Arthritis: Gleichzeitige Beteiligung der gleichen Gelenkregionen an beiden Seiten des Körpers.	
e. Rheumaknoten: Von einem Arzt nachgewiesene subkutane Knoten über knöchernen prominenten Stellen, Extensorflächen oder im gelenknahen Bereich.	
f. Rheumafaktor im Serum: Nachweis pathologischer Konzentrationen des Rheumafaktors im Serum durch jede Methode, bei der das Ergebnis bei weniger als fünf Prozent der gesunden Kontrollpersonen positiv ausfällt.	
g. Radiologische Veränderungen: Für eine RA typische Veränderungen in posterior-anterioren Aufnahmen der Hände und Handgelenke, die Erosionen oder gelenknah eine eindeutig verminderte Knochendichte beinhalten.	
<small><sup>a</sup> Die Kriterien a–d müssen seit mindestens sechs Wochen vorhanden sein. Die Kriterien b–e müssen von einem Arzt festgestellt werden.</small>	
<b>Quelle:</b> Nach FC Arnett et al.	

**Abb. 4. Kriterien der Klassifikation der rheumatoiden Arthritis nach ACR.**  
(Harrisons Innere Medizin Band 2)



**Abb. 5. Fortgeschrittene entzündliche Destruktionen und Ausbildung eines Os carpale bei rheumatoider Arthritis.**

(Lange 2011)

#### **1.2.5.2. Arthritis / Spondylitis psoriatica**

Bei der Arthritis / Spondylitis psoriatica treten entzündliche Gelenkveränderungen in Kombination mit einer Psoriasis auf, sie wird ebenso zu den Spondyloarthritiden gezählt aufgrund der gemeinsamen klinischen Merkmale und Assoziation mit dem HLA-B27-Allel. Die Arthritis psoriatica ist seronegativ, befällt häufig die distalen Interphalangealgelenke (DIP) der Finger, Wirbelsäule und Ileosakralgelenke. Es kommt zu synovialer Fibrose und ausgeprägten Enthesitiden. Die Infiltrate der Synovialis weisen T-Zellen, B-Zellen, Makrophagen und vermehrte Rezeptoren für Leukozyten auf sowie eine erhöhte Osteoklastenaktivität, messbar an Abbaumarkern im peripheren Blut.

Die verschiedenen Manifestationen sind Arthritis der DIP-Gelenke (sog. „Transversaltyp“), asymmetrische Oligoarthritis, symmetrische Polyarthritis und eine axiale Beteiligung der Wirbelsäule und Ileosakralgelenke (Sacroiliitis). Veränderungen an Finger- und Zehennägel treten häufig auf, ebenso beschrieben ist die Daktylitis sowie Enthesitis und Tenosynovitis. Typisch ist die Verkürzung der Finger aufgrund von Osteolysen, fibröse und knöcherne Ankylosen der kleinen Gelenke sind häufiger als bei der rheumatoiden Arthritis. Rücken- und Nackenschmerzen mit Steifigkeit sind ebenfalls häufig.

Der Nagelbefall kann Graufleckigkeit, horizontale Einkerbungen, Onycholyse, gelbliche Verfärbungen des Nagelrandes (Tüpfelnägel, Ölflecken), dystrophische Hyperkeratose aufweisen. Konjunktivitis und Uveitis mit größerer Tendenz zum beidseitigen Befall sind beschrieben. Trotz temporärer Remissionen entwickeln die Mehrzahl der Patienten eine erosive Verlaufsform mit Deformierung der Gelenke und Behinderung (siehe Abb. 6.).

Der periphere Gelenkbefall ist gekennzeichnet durch Deformität, Erosionen mit knöchernen Proliferationen, Ankylosen kleiner Gelenke, Osteolysen der Phalangen und der Metacarpalia mit teleskopartiger Verkürzung der Fingerglieder, Periostitis und knöcherne Proliferationen der Enthesitiden, asymmetrische Sakroiliitis, Hyperperiostosen der anterioren Wirbelkörper, schwere Wirbelsäulenbeteiligung mit Tendenz zur atlantoaxialen Subluxation (Renz-Polster et al. 2001; Tomiak et al. 2004; Zink et al. 2006; Fauci et al. 2009; Heinzl 2011; Tillet et al. 2011).



**Abb. 6. Arthritis / Spondylitis psoriatica mit typischen Nagelbefund und Deformierungen der Fingergelenke.**

(Lange 2011)

### **1.2.5.3. Ankylosierende Spondylitis (AS)**

Die ankylosierende Spondylitis ist hoch assoziiert mit HLA-B27, dieses Antigen weisen 90 % der Patienten auf.

Zu Beginn der Erkrankung zeigt sich als frühe Manifestation eine Sakroiliitis, weiterhin finden sich Synovitis, Pannus, myxoides Knochenmark, subchondrales Granulationsgewebe, Knochenmarködeme, Enthesitis und eine chondroide

Differenzierung. Als Zellen können Makrophagen, T-Zellen und Osteoklasten nachgewiesen werden.

Durch Entzündungsgeschehen und Umbauprozesse, wie z.B. die Bildung von Syndesmophyten, entstehen knöcherne Überbrückungen und es kommt zur typischen „Bambusstabwirbelsäule“. Die Iliosakralgelenke können ossifizieren und schließlich komplett ankylosieren. Es überwiegen die Veränderungen an der Wirbelsäule mit diffuser Osteoporose, Erosion der Wirbelkörper an den Bandscheibenrändern, Bildung von Tonnen- und Kastenwirbeln sowie Entzündung und Destruktion der Bandscheiben/Knochengrenze. Die periphere Gelenkentzündung ist gekennzeichnet durch synoviale Hyperplasie, lymphoide Infiltration, Pannusbildung und zentrale Knorpeldestruktion.

Die Enthesitis, meist mit nachfolgenden Erosionen und Verknöcherung ist charakteristisch für die ankylosierende Spondylitis.

Insgesamt ist die Immunpathologie noch nicht vollständig geklärt. Die entzündeten Iliosakralgelenke sind mit CD4-positiven und CD8-positiven T-Zellen und Makrophagen infiltriert, TNF-alpha lässt sich nachweisen. Die periphere Synovitis zeigt neutrophile Zellen, Makrophagen, CD4- und CD8-positive Zellen und B-Zellen.

Die Erkrankung tritt meist im frühen Erwachsenenalter auf, zu Beginn dumpfe Schmerzen in der Lendenwirbelsäule- und Gesäßregion, begleitet von Morgensteifigkeit. Hinzu kommen Enthesiopathien (schmerzhafte Entzündung der Knochen-Sehnen-Übergänge) im Becken und Wirbelsäulenbereich, gelegentlich auch im knöchernen Thoraxbereich. Eine Arthritis der Schulter- und Hüftgelenke kann auftreten, ebenso asymmetrische Schmerzen peripherer Gelenke.

Die Erkrankung ist charakterisiert durch den Verlust der Wirbelsäulenbeweglichkeit, nicht nur aufgrund der Ankylosierung sondern auch durch Muskelverspannungen aufgrund von Schmerzen und Entzündung. Die Wirbelsäule wird starr und osteoporotisch, es kann zu Wirbelkörperfrakturen kommen (siehe Abb. 7.).

Als extraartikuläre Manifestation sind Uveitis, Katarakt, Sekundärglaukom, entzündliche Veränderungen im Kolon und Ileum, Psoriasis, Aortenklappeninsuffizienz und Lungenveränderungen beschrieben. (Miehle et al. 2004; Bönisch et al. 2006; Zink et al. 2006; Herold 2007; Lange et al. 2007;

Dagfinrud et al. 2009; Fauci et al. 2009; Tarner et al. 2009; Zochling et al. 2010; Halvorsen et al. 2011).



**Abb. 7. Komplette Ankylose (Syndesmophytenbildung) der LWS und der kleinen Wirbelgelenke bei AS.**

(Lange 2011)

### 1.2.5.4. Fibromyalgie-Syndrom (FMS)

Das Fibromyalgie-Syndrom ist gekennzeichnet durch generalisierte Schmerzen der Muskulatur, Steifigkeit, Empfindungsstörungen, nicht erholsamen Schlaf, Ermüdbarkeit und Erschöpfungszuständen. Die chronischen Schmerzen gehen häufig einher mit Depression, Angststörung, Somatisierungsstörung und Hypochondrie. Es sind vor allem Frauen betroffen, das Geschlechterverhältnis beträgt 9:1 und die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung beträgt bei Frauen 3,4 % und 0,5 % bei Männern.

Klinisch zeigen sich generalisierte Schmerzen und Steifigkeit an Körperstamm, Hüfte und Schultergürtel, Muskelschmerzen und Schwäche. Manche Patienten beschreiben Raynaud-ähnliche Phänomene, migräneartige Kopfschmerzen, Lichtempfindlichkeit und Schwindel. Charakteristisch sind die sog. *tender points*, symmetrisch verteilte, typische Schmerzpunkte am gesamten Bewegungsapparat, die meist sehr schmerzhaft und anatomisch sehr konstant ausgelöst werden können. Ausgelöst werden kann die Fibromyalgie durch emotionalen Stress,

Hypothyreose, Infektionen, chirurgische Eingriffe und Verletzungen. Zunehmend finden sich sekundäre Manifestationen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Begleitend auftreten kann das chronische Reizdarmsyndrom, Menstruationsstörungen, Restless-legs-Syndrom, Raynaud-Phänomen oder eine Sicca-Symptomatik.

Das Fibromyalgie-Syndrom ist weder mutilierend, noch deformierend oder degenerativ und durch Antidepressiva und psychiatrischen Therapieformen sowie physikalischer Therapie zu behandeln (siehe Punkt physikalische Medizin). (Reimers 2003; Bönisch et al. 2006; Häuser et al. 2008; Fauci et al. 2009).

### **1.2.5.5. Kollagenosen, Vaskulitiden und weitere rheumatologische Krankheitsbilder**

#### *Systemischer Lupus erythematoses (SLE)*

Beim SLE werden Organe, Gewebe und Zellen durch gewebebindende Autoantikörper und Immunkomplexe geschädigt. Es betrifft meist Frauen im gebärfähigen Alter, die höchste Prävalenz betrifft Afroamerikaner.

Es treten Fehlreaktionen des Immunsystems auf, Effektorzellen werden aktiviert, ebenso antigenspezifische T- und B-Lymphozyten, erniedrigte Aktivität der regulatorischen und entzündungshemmenden CD4- und CD8-positiven T-Zellen, reduzierte Fähigkeit zum Abbau von apoptotischen Zellen und Immunkomplexen. Hierbei kommt es zur kontinuierlichen Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (z.B. TNF-alpha, Typ I- und -II-Interferonen), Autoantikörpern und Immunkomplexen. Durch Aktivierung des Komplementsystems und phagozytierenden Zellen kommt es zur Freisetzung von Zytokinen, Chemokinen, gefäßdilatierenden Molekülen und abbauenden Enzymen.

Die höhere Prävalenz bei Frauen ist vermutlich auf die hormonelle Regulation zurückzuführen, Estradiol bindet auf B- und T-Zellen und unterstützt durch Aktivierung eine verlängerte Immunantwort. UV-Licht und Infektionen (z.B. Epstein-Barr-Virus) können krankheitsauslösende Faktoren sein. Bei Biopsien weist die Haut Immunglobulinablagerungen in der dermal-epidermalen Schicht, Verletzungen der basalen Keratinozyten und Entzündungen durch T-Lymphozyten an Blutgefäßen und Hautanhangsgebilden auf. Durch Schädigung der Glomeruli,



Tubuli und Interstitium an der Niere kommt es zur sog. Lupusnephritis, die bis zum Nierenversagen führen kann. Neben den bereits erwähnten Schädigungen treten als Symptome Erytheme (vor allem das Wangenerythem), Photosensitivität, orale Ulzera, nicht-erosive Arthritis, Serositis (Pleuritis, Perikarditis), neurologische Störungen, Anämien auf. Bei fast allen Patienten sind im Verlauf antinukleäre Antikörper nachweisbar, pathogomonisch sind AK gegen ds-DNA (Janeway et al. 1995; Renz-Polster et al. 2001; Zink et al. 2004; Herold 2007; Lange et al. 2007; Valencia et al. 2007; Fauci et al. 2009; Gromnica-Ihle et al. 2009; Fransen et al. 2010; Fiehn 2011).

### *Systemische Sklerose*

Die systemische Sklerose fällt auf durch flächige Indurationen der Haut (Sklerodermie) unter Beteiligung von Lunge, Herz, Gastrointestinaltrakt oder Niere. Zunächst entzündlich-ödematös folgen funktionelle und strukturelle Veränderungen im Gefäßbett der jeweiligen Organe und folgend ein Funktionsverlust durch Fibrose.

Die diffuse systemische Sklerodermie ist gekennzeichnet durch eine progrediente Hautinduration, die sich von distal nach proximal ausbreitet und auch auf Stamm und Gesicht übergreift, sowie frühe interstitielle Lungenfibrose und Nierenbeteiligung. Patienten mit limitierter systemischer Sklerodermie leiden jahrelang am Raynaud-Phänomen bevor Hautindurationen an den Fingern (Sklerdaktylie, Madonnenfinger), distalen Extremitäten und Gesicht eintreten. Bei einigen Patienten tritt das CREST-Syndrom zu Tage, eine Kombination aus Calcinosis cutis, Raynaud-Phänomen, Ösophagusmotilitätsstörungen, Sklerdaktylie und Teleangiektasien. Spätfolgen können pulmonale Hypertonie, Hypothyreose und primäre biliäre Zirrhose sein.

Es kommt zu Gefäßschäden durch Veränderungen der Endothelzellen sowie der Kapillaren, Ateriolen und auch größerer Gefäße. Die geschädigten Endothelzellen fördern die Thrombozytenaggregation und vasokonstriktische Effekte, so dass es zu Ischämien kommt. Eine Revaskularisierung und Kollateralisierung ist bei der systemischen Sklerodermie gestört.

Bei fast allen Patienten lassen sich antinukleäre Antikörper (ANA) nachweisen, hochcharakteristisch ist der Nachweis von Scl-70 (DNA Topoisomerase I).

Die Gefäßveränderungen sind durch Intimaproliferation mit Lumeneinengung und später obliterierender Vaskulopathie charakterisiert.

Die Fibrose zeigt sich zu Beginn in der Dermis mit Verlust der Körperbehaarung, Verminderung der Talgproduktion und der Schweißsekretion. Die Subkutis atrophiert, Faszien und Muskeln fibrosieren und es bilden sich Beugekontrakturen. Die Hautveränderungen treten immer symmetrisch und beidseits auf, es kommt zur Sklerodaktylie und kann bis zur Fingerspitzennekrose bis zur Autoamputation führen. Generalisierte Gelenkschmerzen mit Gelenksteifigkeit und Morgensteifigkeit treten bereits früh auf (Renz-Polster et al. 2001; Engel et al. 2003; Lange et al. 2007; Fauci et al. 2009).

### *Sjögren-Syndrom*

Das primäre Sjögren-Syndrom tritt isoliert auf und ist eine langsam fortschreitende Autoimmunerkrankung mit lymphozytärer Infiltration des exokrinen Drüsengewebes welches zu Schleimhauttrockenheit als führendes Symptom führt. Das sekundäre Sjögren-Syndrom ist mit anderen Autoimmunerkrankungen assoziiert (bis zu 30 % der rheumatologischen Erkrankungen).

Pathologisch ist neben der lymphozytären Infiltration eine Hyperreaktivität der B-Lymphozyten charakterisiert, es kommt zur Bildung von Immunglobulinen und Rheumafaktor-Aktivität. Die infiltrierenden Zellen sind vor allem aktivierte B- und T-Lymphozyten, seltener Makrophagen. Auch hier kommt es zur Produktion von Zytokinen und Chemokinen. Weiterhin wird ein Defekt der cholinergen Signaltransduktion vermutet mit folgender verminderter Drüsensekretion. Auch eine Umverteilung des Wasserkanalproteins Aquaporin-5 wird beobachtet.

Klinisch imponieren eine verminderte Tränen- und Speicheldrüsenfunktion mit Mundtrockenheit, brennenden Schmerzen, erschwertem Schlucken, trockene und erythematöse Mundschleimhaut, Atrophie der filiformen Papillen des Zungenrückens, Schwellung der Speicheldrüsen, zäher Speichel. Die Augenbeteiligung äußert sich ebenfalls durch Trockenheit, Lidsensationen, Brennen, verminderte Tränenproduktion, Rötung, Photosensitivität und Zerstörung des kornealen und konjunktivalen Epithels. Selten treten Beschwerden im Gastrointestinaltrakt (atrophische Gastritis, Pankreatitis), Trockenheit der Genitalschleimhaut und Hauttrockenheit auf. Nierenschäden, neurologische und kardiale Erkrankungen können auftreten, ebenso im späteren Krankheitsverlauf



die Entstehung von Lymphomen. Patienten mit Sjögren-Syndrom erleiden mindestens einmal im Laufe ihrer Erkrankung eine Episode einer nicht-erosiven Arthritis (Lange et al. 2007; Valencia et al. 2007; Fauci et al. 2009).

### *Vaskulitiden*

Vaskulitiden sind Gefäßentzündungen mit Schädigung der sie versorgenden Organe, ausgelöst durch eine Immunreaktion. Sekundäre Vaskulitiden treten auf bei rheumatoider Arthritis, Infektionen oder Medikamenten assoziiert, primäre Vaskulitiden werden unterteilt in die der kleinen, mittelgroßen und großen Gefäße (Lange et al. 2007; Fauci et al. 2009).

### *Granulomatöse Polyangiitis (GP)*

Die GP befällt vorwiegend die kleinen Gefäße und zeigt ulzerierende Granulome im Respirationstrakt sowie oft eine Nierenbeteiligung mit Glomerulonephritis. Im peripheren Blut lassen sich Interferon-gamma (IFN-gamma), TNF-alpha und CD4-positive T-Zellen nachweisen. Häufig lässt sich das cANCA bestimmen.

Schmerzen in den Kieferhöhlen, Ausfluss von eitrigem und blutigem Sekret aus der Nase, teilweise mit Ulzerationen und daraus resultierender Deformitäten können auftreten. Zusätzlich kann eine Otitis media bei der Verlegung der Tuba auditiva Eustachii auftreten, seltener eine subglottische Stenose mit schwerer Atemwegsobstruktion. Klinisch zeigen sich Husten, Hämoptysen, Dyspnoe, Atelektasen, multiple Entzündungen der Augenhäute, Hautläsionen, Thrombosen, seltener kardiale oder neurologische Beteiligung. Häufiger ist hier die renale Beteiligung mit Glomerulonephritis, Proteinurie, Hämaturie und einer progressiven Niereninsuffizienz, wenn keine entsprechende Therapie eingeleitet wird. Im Labor zeigen sich eine erhöhte BSG, leichte Anämie, IgA-Erhöhung und leichtgradig erhöhter Rheumafaktor (Janeway et al. 1995; Herold 2007; Lange et al. 2007; Fauci et al. 2009).

### *Polymyalgia rheumatica*

Die Polymyalgia rheumatica ist eng mit der Arteriitis temporalis (Entzündung der mittelgroßen und großen Arterien) assoziiert. Sie fällt auf durch Steifigkeit und Schmerzen in der Muskulatur von Nacken, Schultern, Lendenwirbelsäule, Hüften und Oberschenkeln. Bis zu 50 % der Patienten weisen eine Arteriitis temporalis

auf. Typische Symptome sind Bursitiden, vor allem im Schulterbereich, Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Fieber, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Depressionen sind beschrieben. Laborchemisch zeigt sich typischerweise eine Sturzsenkung (Herold 2007; Lange et al. 2007; Fauci et al. 2009; Gromnica-Ihle et al. 2009).

### *Arthrose / Polyarthrose / Oligoarthrose*

Die Arthrose ist die häufigste Form der Gelenkerkrankungen, betrifft insbesondere ältere Menschen und nimmt dem Lebensalter sowie Übergewicht zu. Es sind vor allem die durch den Alltag belasteten Gelenke betroffen wie Hals- und Lendenwirbelsäule, Hüft-, Knie- und Großzehengrundgelenke sowie Fingerend- und Mittelgelenke. Es imponieren Strukturveränderungen wie Knorpelverlust und knöcherne Anbaureaktionen (Osteophyten). Bei der Arthrose treten Verlust des hyalinen Gelenkknorpels, Sklerosierung der subchondralen Knochenplatte, knöcherne Anbaureaktionen der Gelenkränder, Streckung der Gelenkkapsel, milde Entzündung der Gelenkhaut und eine Schwäche der gelenkübergreifenden Muskeln zu Tage. Insgesamt spricht man von einem Versagen der Gelenkschutzfaktoren.

Die zwei wichtigsten Makromoleküle des Knorpels sind Kollagen Typ 2 und Aggrekan (ein Proteoglykan), diese bewirken ein straffes Netzwerk aus Kollagenfasern und durch entstehende elektrostatische Abstoßungskräfte ergibt sich die Drucksteifigkeit des Knorpels. Im arthrotischen Knorpel zeigen sich eine Entflechtung der Kollagennetzwerke und ein allmählicher Aggrekanverlust und somit ein Verlust der Drucksteifigkeit. Die Bildung von Knorpelmatrix durch Chondrozyten ist im Alter deutlich reduziert, ebenso die überbrückende Muskulatur geschwächt und die Rückkopplung der Spannungs- und Stellungsinformationen der sensomotorischen Nerven nimmt ab.

Klinisch imponiert der arthrosebedingte Schmerz unter Belastung und die Abschwächung nach Belastung. Erst bei Fortschreiten der Arthrose bestehen die Schmerzen auch in Ruhe (Mayer et al. 2003; Bönisch et al. 2006; Fauci et al. 2009).

### *Reaktive Arthritis (Reiter-Syndrom)*

Die reaktive Arthritis zeigt den Symptomenkomplex aus Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis. Es zeigen sich nicht eitrige Gelenkentzündungen Tage bis Wochen nach extraartikulären Infektionen, meist gastrointestinale oder urogenitale Infektionen ausgelöst durch bakterielle Erreger. Eine Assoziation mit HLA-B27 besteht vor allem bei westlichen weißen Patienten und bei schweren, chronischen Verläufen. In der entzündeten Synovialmembran finden sich T-Zellen, die spezifisch auf bakterielle Antigene reagieren.

Für die reaktive Arthritis typisch ist vor allem der meist asymmetrische Befall der Gelenke der unteren Extremität von Knie, Sprunggelenken, Metatarsophalangealgelenken und proximalen Interphalangealgelenken, aber auch Hand- und Fingergelenke können betroffen sein. Daktylitis oder Wurstfinger bzw. –zehe treten ebenfalls auf. Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Fieber und Gewichtsverlust sind ebenfalls häufig. Charakteristisch sind Tendinitis und Faszitis mit Schmerzen an multiplen Lokalisationen, häufig an der Achillessehne und am Achsenskelett, mit in der Folge Schmerzen, Enthesiopathien, Muskelverhärtungen, akuter Sakroiliitis oder Arthritis der Intervertebralgelenke. Prostatitis bei Männern sowie Zervizitis oder Salpingitis bei Frauen können jeweils Auslöser und reaktiver Entzündungsprozess sein. Die reaktive Arthritis ist sehr häufig vergesellschaftet mit einer Konjunktivitis, es kann bis zur aggressiven Uveitis führen, aber es kommt selten zur Erblindung.

Orale Ulzera sind ebenfalls häufig, die typische Hautläsion ist das Keratoderma blenorrhagicum, welches vor dem Abheilen eine Kruste bildet und häufig an Handinnenflächen und Fußsohlen vorkommt. Auch Veränderungen an den Nägeln können auftreten. Selten sind Herzrhythmusstörungen, Aorteninsuffizienz, Nervenläsionen oder pleuropulmonale Infiltrate nachgewiesen (Herold 2007; Fauci et al. 2009).

### *Undifferenzierte Spondyloarthritis*

Meist junge Erwachsene weisen Symptome der Spondyloarthritiden auf, ohne Hinweis auf entzündliche Darmerkrankung, Psoriasis, vorangegangene Infektion oder die Kriterien der ankylosierenden Spondylitis nicht erfüllt sind, diese können aber im Verlauf auftreten. Bei der undifferenzierten Spondyloarthritis zeigen die Patienten z.B. eine Arthritis eines Knies, eine Enthesitis der Achillessehne, eine

Daktylitis eines Fingers oder eine Sakroiliitis. Es besteht eine Assoziation mit dem HLA-B27 (Fauci et al. 2009).

#### **1.2.5.6. Erwähnte Begleiterkrankungen der untersuchten Patienten**

##### *Die Whipple-Krankheit*

Das Leitsystem der multisystemischen Whipple-Krankheit sind Arthralgien, ausgelöst durch das *Tropheryma whippelii*, eine seltene, chronische bakterielle Infektion, die unbehandelt (Antibiose) tödlich endet.

Es treten plötzliche, wechselnde und teilweise Stunden bis Tage andauernde Schmerzen großer und kleiner peripherer Gelenke sowie der Ileosakralgelenke auf. Chronische Arthritiden mit Veränderungen am Gelenkspalt sind selten.

Im weiteren Verlauf kommen Diarrhoen, Malabsorption und Gewichtsverlust hinzu, weitere Symptome können sein Fieber, Ödeme, Serositis, Endokarditis, Pneumonie, Hypotonie, Lymphadenopathie, Hyperpigmentation, subkutane Knötchen, Trommelschlägelfinger, Uveitis, neurologische Störungen sowie eine Anämie. Die Erkrankung spricht gut auf eine langfristige antibiotische Therapie an, hiernach stellt sich eine gute Prognose ein, eine Verlaufskontrolle sollte erfolgen (Lange et al. 2003; Fauci et al. 2009).

### **1.3. Therapie**

#### **1.3.1. Medikamentöse Therapie**

Zu der Therapie der rheumatischen Erkrankungen gehören die Arzneimittelgruppen der nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID), Glukokortikoide, *Disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARD), Biologica und immunsupprimierenden und zytotoxischen Substanzen, sie werden je nach Verlauf und Schwere der Erkrankung kombiniert verabreicht.

Neben der antientzündlichen und analgetischen Effekte der NSAID und Glukokortikoide neben vor allem die DMARD, Biologica und Immunsuppressiva

einen wichtigen Stellenwert der medikamentösen Therapie ein, sie können teilweise die Progression der Erkrankung verzögern oder sogar stoppen (Aktories et al. 2004; Thiele et al. 2005; Thiele et al. 2005; Karow et al. 2006; Gromnica-Ihle et al. 2009; Ziegler et al. 2010).

### **1.3.1.1. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs)**

Die Nichtsteroidalen Antiphlogistika haben entzündungshemmende, schmerzstillende, und fiebersenkende Eigenschaften. Sie sind das Mittel der ersten Wahl bei rheumatischen Erkrankungen. Sie bewirken eine Hemmung der Cyclooxygenase (COX) 1 und 2. Durch die Hemmung der COX-1 wird die Prostaglandinsynthese inhibiert und damit folgend die Thrombozyten-aggregation gehemmt und gastrointestinale Nebenwirkungen wie Ulcera können hervorgerufen werden. Die meist verabreichten Präparate sind hier Ibuprofen, Diclofenac oder Piroxicam. Über die COX-2-Inhibition wird eine entzündungshemmende Wirkung erreicht.

Selektive COX-2-Inhibitoren (Coxibe) führen zu einer selektiven Hemmung der COX-2 und verringern dadurch die gastrointestinalen Nebenwirkungen. Allerdings sind hier vermehrt kardiovaskuläre Ereignisse unter Langzeittherapie beschrieben. Die verfügbaren Präparate sind hier das Celecoxib, Etoricoxib und Parecoxib (Aktories et al. 2004; Thiele et al. 2005; Thiele et al. 2005; Karow et al. 2006; Herold 2007; Ziegler et al. 2010).

### **1.3.1.2. Glukokortikoide**

Der Einsatz der Glukokortikoide erfolgt aufgrund der antiphlogistischen Wirkung durch verminderte Synthese von Entzündungsmediatoren. Sie wirken u.a. immunsuppressiv, antiproliferativ und antiphlogistisch. Es erfolgt z.B. die Hemmung von Interleukinen und Makrophagen, die Aktivität von Makrophagen und T-Lymphozyten wird vermindert, ebenso die Antikörperaktivität der B-Lymphozyten abgeschwächt. Allerdings wirken auch sie ulzerogen durch Blockade der Prostaglandinsynthese durch vermehrte Synthese des

Hemmproteins Lipocortin, des Weiteren verursachen sie Dyslipidämien, Arteriosklerose, KHK und Osteoporose (Nishimoto et al. 2000; Thiele et al. 2005; Thiele et al. 2005; Hayat et al. 2006; Ito et al. 2006; Karow et al. 2006; Strunk et al. 2006; Herold 2007; Huscher et al. 2009; Hwang et al. 2011).

### **1.3.1.3. *Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)***

DMARDs sind Basistherapeutika, für die eine Verlangsamung der Gelenkdestruktion nachgewiesen ist, sie wirken antiproliferativ. Sie können eine Verbesserung der klinischen Symptomatik bewirken, oft stellen sich auch rückläufige laborchemische Entzündungsparameter und ein Verzögern des Fortschreitens der knöchernen Erosionen ein. Vor allem bei der RA dient die Behandlung mit DMARDs einer Verzögerung der Krankheitsprogression und hilft die Langzeitprognose zu verbessern (Nishimoto et al. 2000; Aktories et al. 2004; Thiele et al. 2005; Thiele et al. 2005; Karow et al. 2006; Fauci et al. 2009; Ziegler et al. 2010; Zink et al. 2010).

Methotrexat (MTX) ist ein Folsäureantagonist und hemmt das Enzym Dihydrofolatreduktase kompetitiv, dadurch wird die DNA / RNA-Synthese vermindert und wirkt somit zytostatisch und immunsuppressiv. Der Wirkmechanismus besteht vor allem in der Reduktion der Zytokinsynthese (Aktories et al. 2004; Ziegler et al. 2010; Guyot et al. 2011).

Sulfasalazin gehört historisch zu den Chemotherapeutika und wirkt entzündungshemmend. Der genaue antirheumatische Wirkmechanismus ist ungeklärt (Karow et al. 2006; Ziegler et al. 2010).

Leflunomid wirkt immunsuppressiv durch Hemmung der Dihydroorotat-Dehydrogenase zur Synthese von Pyrimidin, dadurch folgt eine Hemmung der aktivierten Lymphozyten und T-Zell-abhängigen Autoantikörperbildung in B-Lymphozyten mit Hemmung der intraartikulären Entzündung (van Roon et al. 2005; Ziegler et al. 2010).

### **1.3.1.4. Immunsuppressiva**

Die folgenden Immunsuppressiva wirken antiproliferativ und führen zu einer Verlangsamung der Gelenkdestruktion (Karow et al. 2006).

Azathioprin ist ein Purinantagonist und bewirkt eine Hemmung der Purin-de-novo-Synthese durch Enzymhemmung und Einbau der falschen Substrate in den Syntheseweg. Es hemmt bevorzugt die zelluläre Immunreaktionen und trifft vor allem die T-Lymphozyten (Aktories et al. 2004).

Ciclosporin bindet an das sog. Immunophilin (Cyclophilin) und bindet als Komplex wiederum an Calcineurin. Damit wird eine Calcium-abhängige intrazelluläre Signalübertragung zum Zellkern blockiert, es folgt die Hemmung der Bildung und Freisetzung von IL-2 in den antigenstimulierten Zellen und T-Helferzellen. Die Aktivierung von T-Lymphozyten wird gehemmt und damit die Unterdrückung der zellulären Immunantwort. Indikation ist die therapieresistente Uveitis mit Erblindungsgefahr, schwerste Psoriasis und steroidresistentes nephrotisches Syndrom (Aktories et al. 2004; Karow et al. 2006).

Cyclophosphamid ist ein Zytostatikum, Replikation und Transkription sich teilender Zellen wird gehemmt, dies führt zu Funktionsverlust und Zelltod. T- und B-Lymphozyten werden fast gleichmäßig gehemmt (Aktories et al. 2004; Caramaschi et al. 2009; Mori et al. 2011).

### **1.3.1.5. Biologicals**

Als Biologicals gelten biotechnologisch hergestellte Proteine wie monoklonale Antikörper, Fusionsproteine und rekombinante Proteine. Sie versuchen das Zytokinungleichgewicht bei Autoimmunerkrankungen auszugleichen. Zu den Biologicals zählen die Anti-TNF-alpha-Mittel wie Infliximab, Adalimumab und Etanercept, sie werden eingesetzt bei therapierefraktärer rheumatoider Arthritis. Die Wirkung zielt gegen den Tumornekrosefaktor alpha (Feldmann 2002; Thiele et

al. 2005; Thiele et al. 2005; Karow et al. 2006; Dagfinrud et al. 2009; Bowen et al. 2010; Joseph et al. 2010; Fiehn 2011; Fiehn 2011; Hadjinicolaou et al. 2011).

Adalimumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper gegen TNF-alpha, und hemmt somit das proinflammatorische Zytokin. Etanercept ist ein rekombinantes TNF-Rezeptor-Fusionsprotein und erreicht damit eine Inaktivierung von TNF-alpha.

Infliximab ist ein chimärer monoklonaler Antikörper gegen TNF-alpha und wird immer mit MTX kombiniert verabreicht. Es kann die Progression der Gelenkschäden reduzieren (Aktories et al. 2004; Miehle et al. 2004; De Rycke et al. 2005; Hayat et al. 2006; Strunk et al. 2006; Valencia et al. 2006; Anolik et al. 2008; Spadaro et al. 2008; Hoehle 2011; Turkstra et al. 2011).

Ebenfalls zu den Biologicals zählt Anakinra, dies ist ein humaner Interleukin-1-Rezeptorantagonist, es wird bei der RA eingesetzt und mit MTX kombiniert. Durch kompetitive Hemmung am Rezeptor wird das proinflammatorische Zytokin IL-1 mit Schlüsselfunktion bei Autoimmunkrankheiten inhibiert (Ostendorf et al. 2005; Karow et al. 2006; Herold 2007; Bowen et al. 2010; Joseph et al. 2010; Nigrovic et al. 2010; Simsek 2011).

Rituximab ist ein B-Zell-Inhibitor und schaltet im lymphatischen System die B-Zellen mit dem Oberflächenmarker CD20 aus, die für die Produktion von Antikörpern verantwortlich sind (Fiehn 2011; Mahler et al. 2011).

Abatacept ist ein Fusionsmolekül bestehend aus CTLA-4 und einem Immunglobulin-Fc-Fragment, es blockiert die sog. T-Zell-Kostimulation durch Antigen präsentierende Zellen (APC) und kann hierdurch eine Immunreaktion inhibieren. Nach Rituximab ist Abatacept das zweite Biologikum, welches in Deutschland für die Anwendung bei Patienten mit RA zugelassen wurde, die auf vorherige Anwendung von TNF-alpha-Antagonisten nicht ausreichend angesprochen oder mit Unverträglichkeit reagiert haben. Abatacept darf nicht in Kombination mit TNF-alpha-Antagonisten eingesetzt werden ([http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis\\_\\_\\_Klinik/Therapie-](http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis___Klinik/Therapie-)



Empfehlungen/abatacept\_final.pdf;

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a606016.html>; Guyot et al. 2011).

### **1.3.2. Physikalische Medizin**

#### **1.3.2.1. Grundlagen der physikalischen Medizin**

Die physikalisch-therapeutische Maßnahmen sind in der Behandlung zahlreicher rheumatischer Erkrankungen unentbehrlich und haben eine hohe Priorität. Die verschiedenen Maßnahmen und Therapien lösen spezifische Sofortwirkungen aus oder regen unspezifische Regulationsvorgänge an. Die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten sind die Anwendung von mechanischer Energie wie Wärme- und Kältetherapie, Anwendung elektrischer Energie mittels Nieder-, Mittel- und Hochfrequenztherapie sowie die Nutzung von elektromechanischer Strahlung durch Infrarot und UV-Licht. Den Nutzen der physikalischen Therapie erkennt man u. a. in der Schmerzlinderung, Verbesserung von Durchblutung und Trophik, Entzündungsdämpfung, Funktionsverbesserung und -erhaltung, Verbesserung der allgemeinen Reaktionslage und der körperlichen Konstitution sowie Stärkung des Immunsystems. Ein weiterer positiver Effekt besteht in der Leistungssteigerung und besserer Bewältigung des Alltagslebens.

Eine Therapie rheumatischer Erkrankungen ohne physikalische Therapie ist fast immer unvollständig, sie ist nicht ersetzbar und wirkt immer auch präventiv sowie rehabilitativ. Die Therapiefestlegung muss immer individuell auf den aktuellen Krankheitsverlauf und den jeweiligen Zustand des Patienten abgestimmt werden und muss vorsichtig dosiert werden.

Die Indikation und Kontraindikationen sowie die Therapieform müssen sorgfältig festgelegt und überwacht werden. Zu bedenken ist, dass eine physikalisch-medizinische Maßnahme auch immer belastend für den Patienten ist. Die Behandlungen sollten in Behandlungsblöcke und Serien eingeteilt werden, hierfür kann sogar eine stationäre Aufnahme von Nöten sein (Schmidt 2000; van den Ende et al. 2000; Häkkinen et al. 2001; Engel et al. 2003; Krohn-Grimberghe et al.

2004; Uhlemann 2004; Bönisch et al. 2006; Herold 2007; Lange 2009; Gualano et al. 2011).

### **1.3.2.2. Krankengymnastik und Massagen**

Die Krankengymnastik dient der Verbesserung und Erhaltung der Funktion und Beweglichkeit, eine Schmerzlinderung tritt ein, der Patient verspürt eine Kräftigung und Entspannung der Muskulatur. Weiterhin kann sie Kontrakturen beseitigen oder verhindern, im Rahmen der Krankengymnastik erfolgt die Anpassung und Übung von z. B. Gehhilfen und der Patient erfährt eine Erhaltung der funktionellen Selbstständigkeit.

Das Anwendungsgebiet betrifft insbesondere rheumatische Erkrankungen mit Schmerz und Behinderung. Die jeweilige Behandlung ist auf den Zustand des Patienten abzustimmen, besonders zu beachten ist hier die Dosierung bei schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen, konsumierenden Erkrankungen oder akuten Infektionen. Allerdings sollten auch bei Bettlägerigkeit oder schweren Schüben zumindest noch passive Maßnahmen durchgeführt werden.

Zu diesen passiven Maßnahmen zählen u.a. passives Durchbewegen, Mobilisation und Lagerung zur Schmerzreduktion, Entspannung, Kontrakturverhütung. Aktive Maßnahmen wie isometrisches Muskeltraining, Widerstandsübungen und Kreislauftraining führen zu Kräftigung, Stabilisation und ebenfalls zur Muskelentspannung. Weitere kombinierte Formen sind Atemtherapie, Rückenschule, Unterwasserbewegungstherapie, Gehtraining und z.B. Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage mit propriozeptiver, neuromuskulärer Fazilitation. Die Verordnung von Krankengymnastik erfolgt ausschließlich durch den behandelnden Arzt, die Durchführung und Auswahl der Übungen obliegt dem Physiotherapeuten. Vor jeder Behandlung erfolgt eine Befunderhebung und Protokollierung der Ergebnisse. Ebenso sollten Nah- und Fernziele definiert werden.

Die klassische, muskuläre Massage aber auch reflektorisch wirkende Massagetechniken sind vor allem bei Weichteilrheumatismus gut wirksam. Man unterscheidet die klassische Massage mit Anwendung verschiedener Grifftechniken von Unterwasserdruckstrahlmassagen, Reflexzonenmassage und

manueller Lymphdrainage. Auch hier muss wieder auf die Indikationsstellung geachtet werden, eine Kombination mit anderen physikalisch-therapeutischen Maßnahmen ist möglich und die Behandlung sollte in Serien verordnet werden (Schmidt 2000; van den Ende et al. 2000; Häkkinen et al. 2001; Brosseau et al. 2004; Hammond et al. 2004; Lange et al. 2007; Lange et al. 2007; Lange et al. 2008; Dagfinrud et al. 2009; Lange 2009; Halvorsen et al. 2011).

### **1.3.2.3. Thermotherapie (Wärme- und Kältetherapie)**

Die Wärmetherapie mittels Hydrotherapie (Wickel, Bäder), Peloidtherapie (Moor, Fango) oder anderen Wärmeträgern wird bei der Behandlung rheumatischer Erkrankungen wie Weichteilrheumatismus, Arthrosen, chronischen Arthritiden sowie degenerativen und entzündlichen Wirbelsäulenleiden sehr häufig angewendet. Sie bewirkt u.a. eine Schmerzlinderung, Entzündungshemmung, Muskelentspannung, Auflockerung des Bindegewebes, Hyperämisierung mit Stimulation von Phagozytose und Diffusion sowie sedierende Effekte. Zu beachten ist hierbei vor allem die Kreislaufbelastung und das Vorhandensein von akuten Entzündungen. Gut kombinieren kann man die Wärmebehandlung beispielsweise mit der Bewegungstherapie (z.B. das Kneten von Fango). Zur Wärmetherapie gehören weiterhin z.B. Heißluft- und Rotlicht-Anwendungen sowie Besuch von Sauna und Thermalbäder / Hydrotherapie.

Die Kältetherapie wird in kalte Hydrotherapie und Kryotherapie (bis -180 ° C) unterteilt. Sie bewirkt eine Entzündungshemmung, Analgesie, Anästhesie, Muskelentspannung, Hemmung von Phagozytose und Enzymreaktionen sowie bei kurzfristiger Anwendung eine reaktive Hyperämie und Bewegungsförderung.

Die Indikation sind Arthritiden jeder Genese, Bursitiden, Gelenkblockierungen, postoperativ nach Operationen, Tendomyosen und Epikondylitis. Die Durchführung erfolgt mittels Eisbäder, Packungen, Massagen, leicht verdunstende Flüssigkeiten, gekühlte Peloiden, tiefgekühlte Luft bzw. Stickstoff und Gasgemische oder auch durch Ganzkörperkältetherapie in geschlossenen Kältekammern (Schmidt 2000; Ganser 2002; Brosseau et al. 2004; Miehle et al. 2004; Lange et al. 2006; Lange et al. 2007; Lange et al. 2008; Albrecht et al. 2009; Tarner et al. 2009; Banfi et al. 2010; Dmoulin et al. 2011; Welch et al. 2011).

### **1.3.2.4. Elektrotherapie**

Die Nieder- und Mittelfrequenzströme wirken neuromuskulär und dienen der Schmerzstillung, Hyperämisierung, Tonisierung der Muskulatur insbesondere bei Weichteilrheumatismus, chronischen Arthritiden, Muskelatrophien, Paresen und Schmerzzuständen wie Neuralgien und Ischialgien.

Zur Niederfrequenztherapie bis ca. 1000 Hz zählen galvanischer Strom (z.B. das Stangerbad, Iontophorese) und Reizströme mit Stromimpulsen, z.b. transkutane elektrische Nervenstimulation.

Die Mittelfrequenztherapie bis 10.000 Hz beinhaltet die Interferenz- und Wechselstromtherapie.

Zu der Hochfrequenztherapie mit elektromagnetischen Wellen bis 5.000 MHz zählen u.a. die Kurzwellen und Mikrowellen und gehört zur Wärmetherapie (Schmidt 2000; Ganser 2002; Herold 2007; Lange et al. 2007; Hulme et al. 2009).

### **1.3.2.5. Ergotherapie**

Die Ergotherapie spielt eine wichtige Rolle im Behandlungsplan, hat zusätzlich präventive und rehabilitative Aufgaben bezüglich der Bewältigung der alltäglichen Handlungen und Verhalten am Arbeitsplatz sowie die Instruktion bezüglich des Gelenkschutzes und Anfertigung individueller Orthesen. Sie dient in erster Linie der Verbesserung von Beweglichkeit, Kraft, Geschicklichkeit sowie der Erhaltung bzw. Wiederherstellung von Selbstständigkeit und funktioneller Unabhängigkeit. Ebenso zielt es auf das Selbsthilfetraining mit Hilfsmittel ab, der Adaptation und Anpassung an Haushalt und Arbeitsplatz sowie dem postoperativen Funktionstraining und Vermittlung von Erfolgserlebnissen. Außerdem ist sie erfolgreich beim Wegtrainieren von Alltagsstereotypen und fördert die Abnahme von muskulären Dysbalancen.

Indiziert ist die Ergotherapie bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit Funktionsbehinderung, degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen, Sklerodermie und weichteilrheumatischen Erkrankungen.

Den Gelenkschutz unterstützt die Ergotherapie durch das Erlernen richtiger Lagerung, Ausschalten fehlerhafter Bewegungsmuster, Anwenden der

Hebelgesetze und Benutzung von Hilfsmitteln. Die Schienenversorgung beinhaltet die Anpassung von Lagerungsschienen zur Verhütung von Deviationen, Korrektur von Deformitäten, Stabilisierung von Gelenken, postoperativer Versorgung und dienen der gezielten Mobilisierung und Kräftigung kleinerer Muskeln (Schmidt 2000; Mau et al. 2004; Miehe et al. 2004; Engel 2010).

#### **1.3.2.6. Balneotherapie (Bäder, Inhalationen, Heilstollen und -quellen)**

Die Balneotherapie ist einer der ältesten Therapieformen der Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Zur Anwendung kommen hier die Applikation von Bädern (Warmwasser -, Mineral -, Moorbäder), Inhalationen und der Besuch von Heilstollen (z.B. Radonstollen) und Heilquellen. Patienten schildern eine Entspannung der Muskulatur, Abnahme der Schmerzsymptomatik und Zunahme der funktionellen Beweglichkeit. Zusammenfassend lässt sich vor allem auch das subjektive Beschwerdebild von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen verbessern und viele Erkrankte beschreiben nach den Anwendungen der Balneotherapie eine deutliche Zunahme des allgemeinen Wohlbefindens (Lange et al. 2006; Verhagen et al. 2008; Tarner et al. 2009).

### **1.4. Fragestellung**

Die Rheumatologie in Deutschland befasst sich mit den nicht-traumatischen Erkrankungen der Gelenke und der sie umgebenden Strukturen sowie den systemisch entzündlichen Erkrankungen des Bindegewebes und der Gefäße, es werden mittlerweile etwa über 100 Erkrankungen zum rheumatischen Formenkreis gezählt. Nach Schätzungen des Rheumaberichtes der Bundesregierung (1997) lassen sich ein Drittel aller Frührenten und ein Fünftel aller Krankenhaustage auf rheumatische Erkrankungen zurückführen. Nach dem Memorandum von 2008 der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie leiden bis 50 % der erwachsenen Bevölkerung unter rheumatischen Beschwerden, hier insbesondere unter Rückenschmerzen aufgrund von Fehlbelastung oder degenerativer Ursachen. Aus rheumatologischer Sicht sind vor allem die schwerwiegenden, prognostisch

ungünstigen rheumatischen Erkrankungen von Bedeutung, sie binden aufgrund hohen diagnostischen und therapeutischen Aufwands große und kostenintensive Ressourcen, diese werden mit ca. 4 % der erwachsenen Bevölkerung geschätzt.

Die Unterteilung und Beschreibung der häufigsten Krankheitsbilder nach entzündlich-rheumatischen, degenerativen und weichteil-rheumatischen Erkrankungen ist in der Einleitung beschrieben. In Deutschland leiden etwa 1,5 Millionen Menschen an entzündlich rheumatischen Erkrankungen, ca. 2 % der erwachsenen Bevölkerung. Die RA weist eine Prävalenz von 0,65 %, die AS von 0,5 %, die Psoriasisarthritis von 0,4 %, die undifferenzierten Spondyloarthritiden von 0,4 %, die Kollagenosen und Vaskulitiden von 0,1 % in der erwachsenen Bevölkerung auf (Memorandum DGRh 2008). Diese Erkrankungen verlaufen häufig schwer und sind mit einer erhöhten Mortalität belastet. Bei häufigen Komplikationen und variabler Organbeteiligung sind hier oft auch interdisziplinäre Versorgungsstrukturen notwendig.

Die Versorgung in Deutschland soll nach Vorgaben des SGB V flächendeckend erreicht werden, im Rheumabericht der Bundesregierung von 1997 ist eine Zahl von einem internistischen Rheumatologen auf 150.000 Einwohner zu gewährleisten. Dies ist nach Zahlen des Berufsverbandes deutscher Rheumatologen aus dem Jahre 2011 mit über 200.000 Einwohnern auf einen internistischen Rheumatologen aber noch nicht erreicht. Man kann somit von einer flächendeckenden rheumatologischen Unterversorgung sprechen, so dass sich die Erstvorstellung von rheumatologischen Erkrankungen in rheumatologischen Fachabteilungen deutlich verzögert. Bei den rheumatischen Erkrankungen ist eine schnelle Intervention und Therapiebeginn von Nöten, um eine Progression der Beschwerden und später höhere Immobilität und Mortalität zu verhindern.

Die Versorgung in speziellen rheumatologischen Fachzentren oder stationären Einrichtungen beinhaltet neben der Diagnose und Befunderhebung vor allem den sofortigen Beginn medikamentöser und physikalischer Therapiemaßnahmen. Zur Behandlung der Patienten müssen die entwickelten Therapieschemata in der ambulanten Versorgung fortgesetzt werden. Hier spielen neben der physikalischen Therapie zum Erhalt und zur Verbesserung der Funktionalität vor allem auch die medikamentöse Therapie in Bezug auf Schmerzlinderung und Eindämmung der Krankheitsprogression eine große Rolle. Die Verordnungen müssen im Verlauf durch die niedergelassenen Ärzte ausgestellt werden, insbesondere die mit einem

hohen Stellenwert ausgestattete physikalische Medizin mit Physiotherapie, Massagen und Ergotherapie bildet bei den Hausärzten und sonstigen niedergelassenen Fachärzten durch Verordnungen ausgelöste Kosten in dem von den Krankenkassen zuvor festgelegten Gesamtjahresbudget. In bisherigen Studien konnte eine deutlich nachlassende Anzahl von Verordnungen im Verlauf der ambulanten Behandlung der Patienten trotz bestehender Beschwerdesymptomatik erfasst werden. In dieser Studie werden die Daten ermittelt, bezüglich der bisher durchgeführten Therapie im ambulanten Bereich sowie die Frage nach der tatsächlich von den Hausärzten bzw. niedergelassenen Vertragsärzten umgesetzten Therapieempfehlung aller 2007 in der rheumatologischen Notfallaufnahme vorstelligen Patienten mit den zuvor festgelegten Diagnosen. Diese sind eingeteilt in seronegative und seropositive RA, AS, Arthritis psoriatica, FMS, Polyarthritis und restliche Erkrankungen. Da Patienten mit Schmerzen, Progress der Erkrankung, akuten Entzündungszuständen und der Begegnung chronischer Bewegungseinschränkungen auf physikalische Therapie angewiesen sind, werden Daten vorgestellt, wie viele Patienten, bei denen eine stationäre Versorgung im Rahmen der notfallmäßigen Vorstellung nicht indiziert war, tatsächlich im ambulanten Bereich physikalische Therapien erhielten und in wie vielen Fällen die Verordnungen von Hausärzten oder Fachärzten erfolgte. Bei Ausschluss einer stationären Versorgung war es ambulant nicht möglich gewesen eine entsprechende Verordnung auszustellen, so dass an die überweisenden Kollegen lediglich eine Therapieempfehlung erfolgte. Hierzu wird eine Einteilung in die verschiedenen hier mit einbezogenen rheumatischen Erkrankungen vorgenommen und die Kontrolle der durchgeführten Therapie mit Blick auf die jeweiligen Erkrankungen dokumentiert (<http://www.rheuma-online.de/a-z/r/rheumatologie.html>; [www.dge-bund.de](http://www.dge-bund.de) 2007; Berufsverband et al. 2011).

## 2. Aufbau der Studie

Es handelt sich um eine prospektive, statistische Studie. Dabei wurden zunächst die Hauptdiagnosen festgelegt und hiernach alle Patienten mit den jeweiligen Diagnosen kategorisiert. Diese Hauptdiagnosen wurden unterteilt in

- rheumatoide Arthritis (RA), seronegativ
- rheumatoide Arthritis (RA), seropositiv
- Ankylosierende Spondylitis (AS)
- Arthritis / Spondylitis psoriatica
- Fibromyalgie-Syndrom (FMS)
- Polyarthritits unklarer Genese
- Restliche Erkrankungen.

Vorraussetzungen waren hiernach eine der festgelegten Diagnose und die ambulante Vorstellung durch niedergelassene Vertragsärzte zur Prüfung der Notwendigkeit einer vollstationären Versorgung im Jahre 2007. Die Gesamtzahl der Patienten die so vorgestellt wurden betrug 426. In dieser Studie mit aufgenommen und ausgewertet wurden die Daten aller Patienten, die nicht akut stationär aufgenommen werden mussten oder die eine Teilnahme nicht wünschten. Somit ergibt sich eine Gesamtzahl von 300 Fällen, die in die endgültige Auswertung aufgenommen wurden.

Die prospektive Datenerhebung erfolgte per telefonischer Befragung durch meine Person im Zeitraum von 6 – 8 Wochen nach dem ambulanten Untersuchungstermin. Die Befragten wurden über die Studie und deren Datenerhebung schon bei der Vorstellung informiert und darüber aufgeklärt, dass ihre Teilnahme auf Freiwilligkeit beruht und die erhobenen Daten anonym behandelt werden. Anhand des vor Beginn der Befragung festgelegten Fragenkataloges wurde jeder Patient in gleicher Reihenfolge interviewt. Dieser Fragenkatalog beinhaltete die anonyme Datenerhebung mit Name, Geburtsdatum und Adresse des Patienten sowie Erfassung des Datums der letzten ambulanten Vorstellung. Des Weiteren erfolgte die Überprüfung der dokumentierten Diagnose und zusätzlich eine weitere Differenzierung mit Stadieneinteilung der jeweiligen Erkrankung bzw. Auflistung begleitender rheumatischer Erkrankungen. Die Frage



zur Medikation beinhaltete zunächst die bisher durchgeführte und evtl. bei Therapieversagen oder Unverträglichkeit abgesetzte Therapie. Die Ermittlung der dauerhaften Medikation von NSAIDs, Glukokortikoiden und DMARDs / Immunsuppressiva wurde einzeln ermittelt und aufgelistet. Ferner erfolgte eine Evaluierung zu physikalischen Therapie- / Heilmittelverordnungen. Hierzu wurden die nach der ambulanten Vorstellung rezeptierten Therapiemaßnahmen wie Krankengymnastik, Massagen und Ergotherapie abgefragt. Bei der schriftlichen Empfehlung im Arztbrief von physikalischer Therapie im ambulanten Bereich erfolgte die Frage bezüglich der ausgestellten Verordnung, ob diese vom betreuenden Hausarzt oder Facharzt ausgestellt oder in Eigenleistung bezahlt wurde. Weiterhin wurden die genaue Anzahl von Rezepten und die durchgeführten Therapiemaßnahmen dokumentiert.

### **3. Ergebnisse**

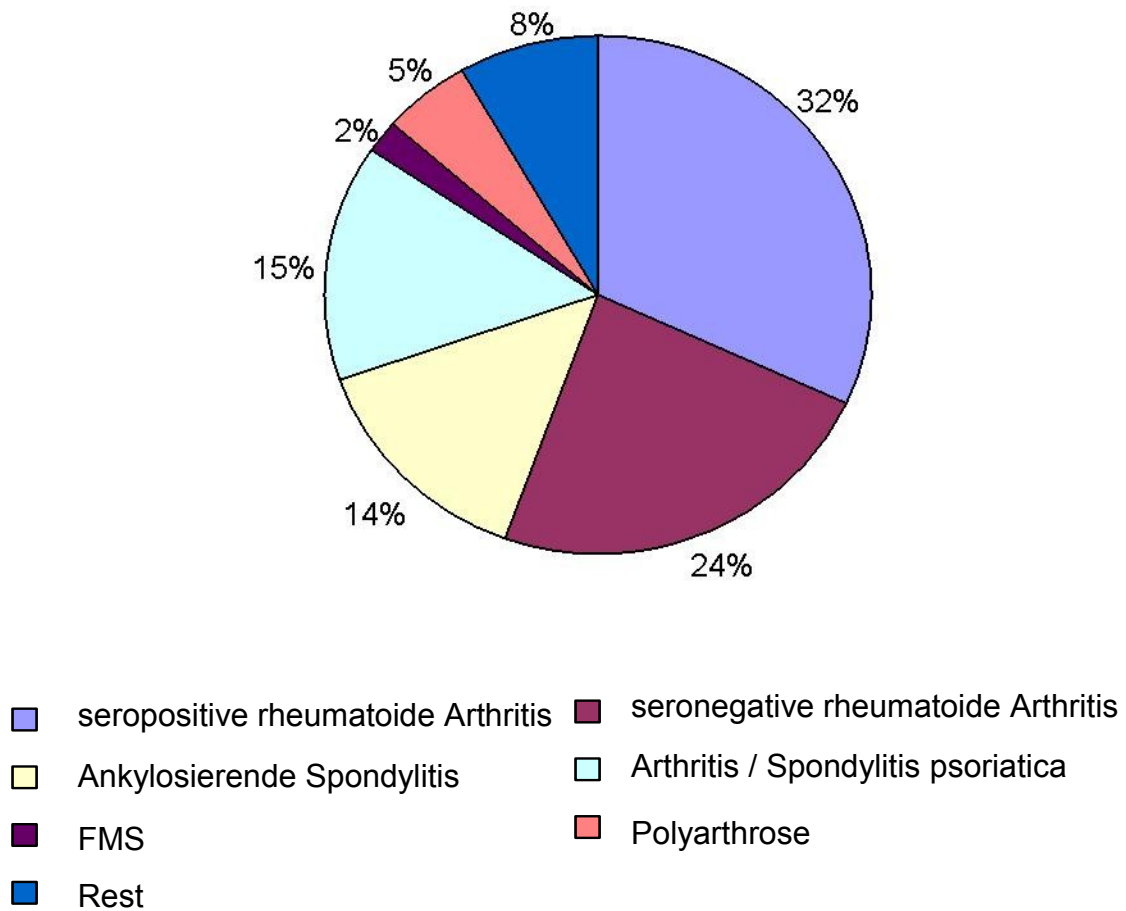
#### ***3.1. Erläuterungen zur Ergebnisermittlung***

In dieser Dissertation wurde eine prospektive, statistische Analyse von Patientendaten zur Umsetzung, Behandlung und Fortführung der Therapie bei rheumatischen Erkrankungen erstellt. Hierbei wurden alle Patienten erfasst, die im Jahre 2007 in der rheumatologischen Ambulanz der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim durch niedergelassene Vertragsärzte zur Prüfung der Notwendigkeit einer stationären Versorgung vorgestellt wurden und die in die Kategorien der o.g. Erkrankungen eingeteilt werden konnten. Im Zeitraum von 6 - 8 Wochen nach der jeweiligen ambulanten Untersuchung in der Ambulanz der Kerckhoff-Klinik erfolgte nach dem zuvor festgelegten Fragenkatalog die telefonische Befragung der Patienten.

#### ***3.2. Darstellung der Ergebnisse***

##### **3.2.1. Aufteilung der Erkrankungen**

In dieser Studie überwiegen deutlich die Fälle der seropositiven RA (32 %) und der seronegativen RA (24 %). Weniger Fälle konnten bei der Arthritis / Spondylitis psoriatica (15 %), der AS (14 %), der Polyarthrose (5 %), der FMS (2 %) und den restlichen Erkrankungen (8 %) dokumentiert werden. In Abb. 8 ist die Verteilung der Erkrankungen als Kreisdiagramm dargestellt (siehe Abb. 8).



**Abb. 8. Kreisdiagramm aller 2007 untersuchten und erfassten Patienten die notfallmäßig durch Vertragsärzte zur Prüfung der notwendigen stationären Versorgung in der rheumatologischen Ambulanz der Kerkhoff-Klinik, Bad Nauheim vorgestellt wurden und deren Einteilung in die sieben Hauptgruppen.**

### **3.2.2. Umsetzung der empfohlenen physikalischen Therapiemaßnahmen**

Es stellte sich heraus, dass 31 % aller Patienten mit seropositiver RA und 65 % aller Patienten mit seronegativer RA eine Verordnung über ein Rezept zur Durchführung von physikalischer Therapie verordnet bekommen hatten, wobei bei der seropositiven RA 18 Rezepte vom Hausarzt und 12 Rezepte vom Facharzt

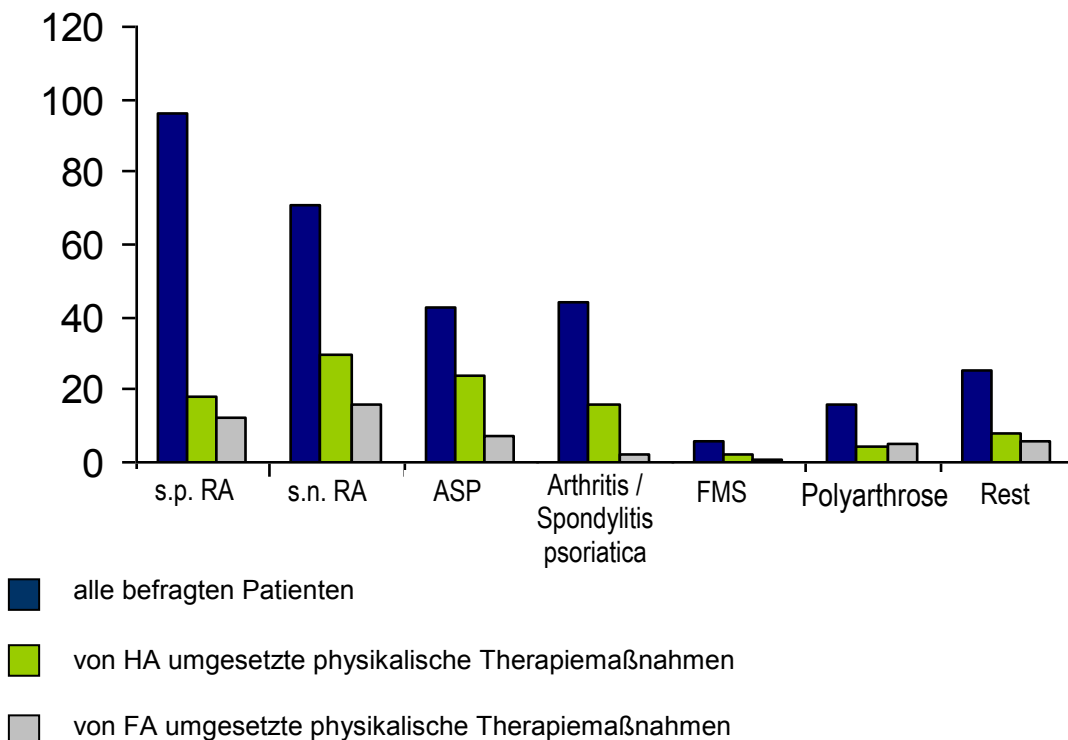
verordnet wurden und bei der der seronegativen RA 30 Rezepte vom Hausarzt und 16 Rezepte vom Facharzt.

Bei der AS erhielten 72 % aller Patienten eine Verordnung ausgestellt und stellen damit die Patientengruppe mit dem höchsten Prozentsatz an verordneter physikalischer Therapie dar, 30 Rezepte entfielen hier auf den Hausarzt und 16 Rezepte auf den Facharzt.

Die Patienten mit einer Arthritis / Spondylitis psoriatica zeigten das Ergebnis von 41 % verordneter physikalischer Therapie, hier wurden 16 Rezepte vom Hausarzt und 2 Rezepte vom Facharzt ausgestellt.

Die Patienten mit der Diagnose FMS sind mit der Gesamtzahl von 6 Fällen die kleinste Gruppe, hier erhielten 50 % eine Verordnung, davon 2 Rezepte vom Hausarzt und 1 Rezept vom Facharzt.

Bei der Polyarthrose und den restlichen Erkrankungen wurde bei jeweils 56 % aller Patienten eine Verordnung ausgestellt, bei der Polyarthrose überwiegt die Ausstellung durch den Facharzt mit 5 Rezepten gegenüber 4 Rezepten vom Hausarzt und bei den restlichen Erkrankungen stellten 8 Hausärzte und 6 Fachärzte die Rezepte aus (siehe Abb. 9.).



**Fortsetzung Abb. 9. Darstellung zur Umsetzung der physikalischen Therapiemaßnahmen bei den festgelegten rheumatischen Erkrankungen durch Hausarzt oder Facharzt.**

### **3.2.3. Umsetzung der medikamentösen Therapie**

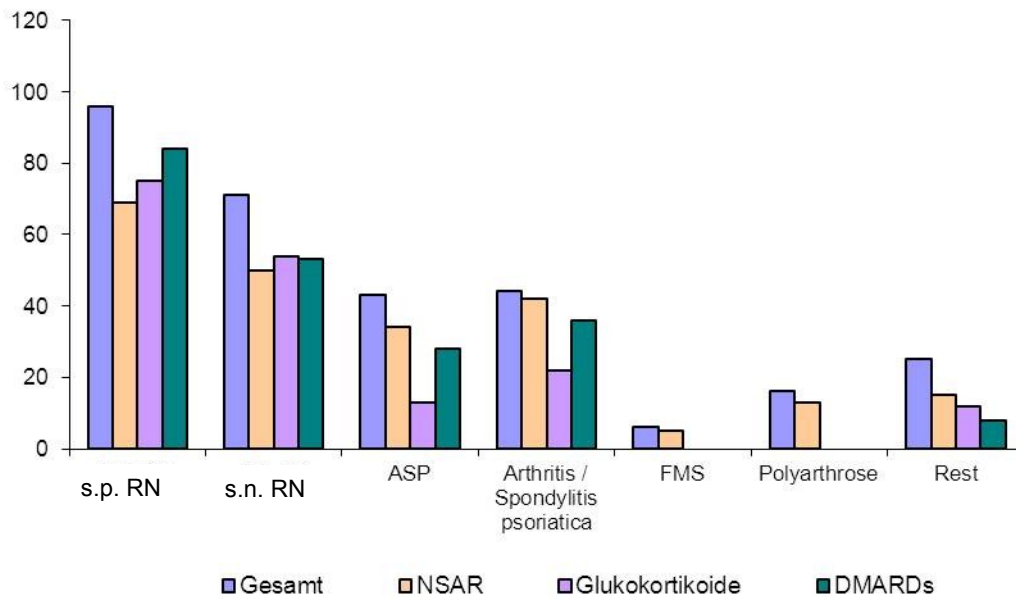
Zur weiteren Evaluation der Therapie erfolgte die Ermittlung der verordneten Dauermedikation. Hierfür wurde der Fragenkatalog (siehe Kapitel 3.3., Tabellen 1-7) herangezogen und explizit nach aktueller Dauermedikation von NSAIDs, Glukokortikoiden und DMARD / Immunsuppressiva gefragt. Der Hintergrund besteht darin, die Schwere der Erkrankung weiter aufzuzeigen.

Bei den Patienten mit einer seropositiven RA nahmen 72 % NSAIDs, 78 % Glukokortikoide, und 88 % DMARDs / Immunsuppressiva ein.

Die Patienten mit seronegativer RA erhielten mehr als doppelt so viele Rezepte für physikalische Therapie wie die Patienten mit seropositiver RA, allerdings zeigen sich die Ergebnisse bei der Medikation fast identisch mit 70 % NSAIDs, 76 % Glukokortikoide und 75 % DMARDs / Immunsuppressiva.

Bei der AS nehmen 79 % NSAIDs, 30 % Glukokortikoide und 65 % DMARDs / Immunsuppressiva im Vergleich hierzu fallen die Verordnungen bei der Arthritis / Spondylitis psoriatica durchgehend höher aus, sie betragen 95 % NSAIDs, 50 % Glukokortikoide und 82 % DMARDs / Immunsuppressiva.

FMS und Polyarthrose zeigen bei 83 % und 81 % der Patienten Verordnungen für NSAIDs (siehe Abb. 10.).



**Abb. 10. Säulendiagramme der jeweiligen Erkrankungen mit der gleichzeitig verordneten, medikamentösen Dauer-Therapie von NSAIDs, Glukokortikoiden und DMARDs / Immunsuppressiva.**

### 3.2.4. Umsetzung physikalische und gleichzeitige medikamentöse Therapie

Um die Schwere der Erkrankung mit bestehender Notwendigkeit von physikalischer Therapie zu dokumentieren, werden in der nächsten Abbildung die Patienten aufgelistet mit physikalischer Therapie und gleichzeitiger medikamentöser Therapie mit der jeweiligen Substanzklasse. Erfragt wurde wie im Fragenkatalog beschrieben (siehe Kapitel 3, Tabellen 1-7) nach verordneter medikamentöser Therapie mit NSAIDs, Glukokortikoiden und DMARDs / Immunsuppressiva. Vor allem bei verordneter Dauertherapie mit DMARDs / Immunsuppressiva ist von einer chronischen Destruktion betroffener Organe auszugehen und hier die Wichtigkeit von physikalischer Therapie in der Behandlung der rheumatischen Erkrankung hoch anzusetzen.

Bei der seronegativen RA erhielten 46 Patienten Rezepte für physikalische Therapie, bei 96 % erfolgte gleichzeitig die Gabe von NSAID, bei 91 % von Glukokortikoiden und bei 100 % von DMARDs / Immunsuppressiva.

Die seropositive RA weist niedrigere Prozentzahlen auf, hier sind physikalische Therapie und Medikation mit 83 % NSAIDs, 87 % Glukokortikoide und 83 % DMARD / Immunsuppressiva kombiniert.

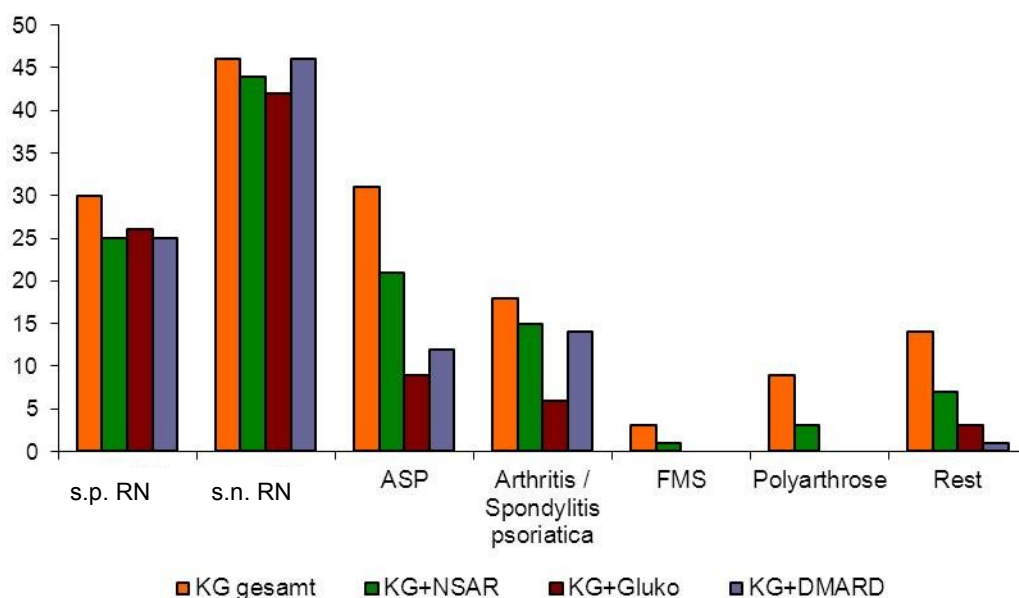
Bei der AS sind die Ergebnisse weiter rückläufig, hier wurde physikalische Therapie parallel verordnet mit 68 % NSAID, 29 % Glukokortikoide und 39 % DMARDs / Immunsuppressiva.

Die Arthritis / Spondylitis psoriatica weist gleichzeitige Verordnungen auf mit der Medikation bei 83 % NSAIDs, 33 % Glukokortikoide und 78 % DMARDs / Immunsuppressiva.

Die Gesamtzahl der FMS-Patienten in dieser Studie beträgt 6 Fälle, bei 3 Patienten erfolgte die Verordnung von physikalischer Therapie und nur bei einem Patienten zusätzlich die Gabe von NSAIDs.

Bei der Polyarthrose erhielten 9 Patienten physikalische Therapie, bei 33 % erfolgte gleichzeitig die Gabe von NSAIDs.

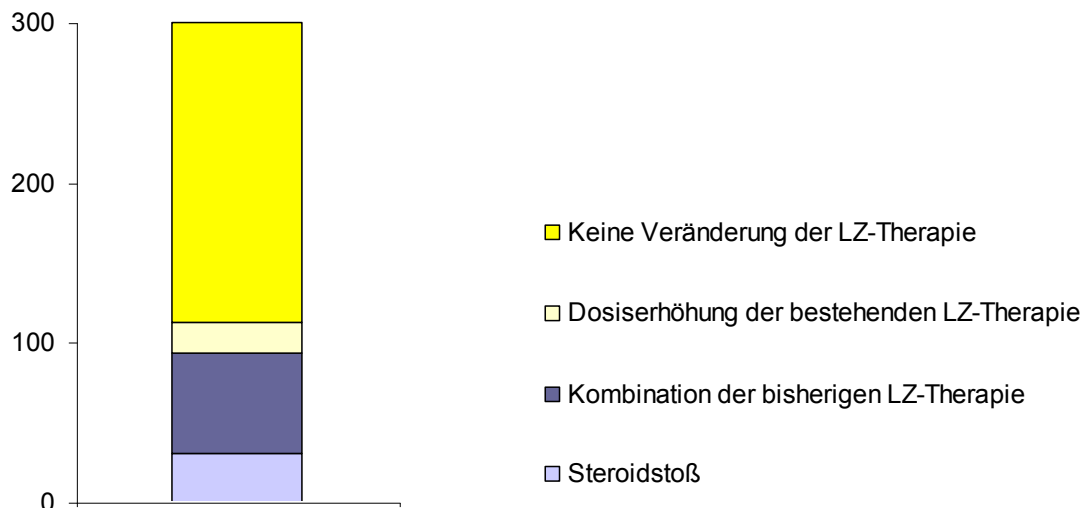
Die restlichen Erkrankungen wiesen 14 Verordnungen für physikalische Therapie auf, bei 50 % zusätzlich NSAID, bei 21 % Glukokortikoide und bei 7 % DMARDs / Immunsuppressiva (siehe Abb. 11.).



**Abb. 11. Säulendiagramme der festgelegten Erkrankungen mit den Verordnungen von physikalischer Therapie und gleichzeitig verordneter medikamentöser Dauer-Therapie.**

### 3.2.5. Umsetzung der Anpassung der Langzeittherapie (DMARDs)

Zur dezidierten Evaluation der Umsetzung der medikamentösen Therapieempfehlung erfolgte die Dokumentation der durchgeführten und verordneten Langzeittherapie mit DMARDs. Dabei wurde der Verlauf der bisherigen Monotherapie untersucht nach neu verordneter Kombinationstherapie von Basistherapeutika, Erhöhung der bestehenden Langzeittherapie oder Durchführung von Steroidstoßtherapien. Bei 37 % der Patienten erfolgte ambulant die im Arztbrief empfohlene Umsetzung einer erweiterten, intensivierten medikamentösen Langzeittherapie durch die Vertragsärzte (siehe Abb. 12.).



**Abb. 12. Umsetzung der empfohlenen Medikationsumstellung der Langzeittherapie (DMARDs) unterteilt nach neu verordneter Kombination der bisherigen Mono-Langzeittherapie, Dosiserhöhung der bestehenden Langzeittherapie und durchgeführter Steroidstoßtherapie.**

### 3.3. Darstellung des Fragenkataloges

In den Tabellen 1 – 7 (Tabelle 1-4 siehe Anhang) ist die Auflistung der Gesamtergebnisse der Evaluierung des Fragenkataloges dargestellt. Die Kontaktdaten der Patienten sind anonymisiert und mit einer Patientenkenzahl (ID) verschlüsselt.



Die Tabellen zeigen die bei der Patientenbefragung ermittelten Antworten bezüglich umgesetzter physikalischer Therapie (PT), der aktuellen medikamentösen Therapie (NSAIDs, Glukokortikoide, DMARDs) sowie die Angabe der Umsetzung von empfohlener Umstellung der Langzeittherapie (LT) und von begleitenden Erkrankungen und Stadieneinteilungen der Grunderkrankung, aufgeteilt nach den zuvor für die Studie festgelegte Einteilung der Erkrankungen.

**Tabelle 5**

**Daten der Patienten mit der Diagnose Fibromyalgie**

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAID	Gluko-kortikoide	DMARD	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
213	x	x	Lyrica 150mg/d	Prednisolon 5mg/d	x	x	
280	x	x	Mydocalm /d	x	x	x	deg. WS-Veränderungen, Bandscheibenvorfall HWK 5/6
283	ja	2x6 vom HA	Diclofenac 75mg/d,	x	x	x	multiple Medikamenten-unverträglichkeit Tetrazepam (Muskelzittern)
8	x	x	Celebrex 200mg/d	Prednisolon 7,5mg/d,	Arava 20mg/d	x	Prdenisolon 5mg/d, MTX 7,5mg oral 1x/WO, Folsan 5mg, Calcimagon D3, Climodin multilokuläre degenerative Veränderungen
50	x	vom Orthopäden 1x im Quartal	Diclofenac 75mg (1-0-1)	x	x	x	Amitriptylin 50mg abgesetzt, Trevilor 75mg/d periphere und axiale Osteopenie
172	ja	2-3x6 vom HA (KG)	x	x	x	x	Sulfasalazin, Lyrica 75mg abgesetzt, Tergurit-Studie

ID: Patienten-Kennzahl

PT: Physikalische Therapie

NSAIDs: Nicht Steroidale Antirheumatica

DMARDs: *Disease-modifying antirheumatic drugs*

LT: Umsetzung der empfohlenen Umstellung der Langzeittherapie

**Tabelle 6**

**Daten der Patienten mit der Diagnose Polyarthrose**

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
32	x	Selbstzahler	x	x	x	x	Selbstzahler, u.a. Kur in Bad Soden
108	x	x	Ibuprofen 600 b. Bed., bis zu 14 Tage)	x	x	x	
93	x	x	Diclofenac 75mg b. Bed.	x	x	x	starke Schmerzen Hände, insbes. Finger initiale Coxarthrose re.
177	x	x, selbst Bewegung, Sport, Laufen	Ibuprofen 600mg/d	x	x	x	Morgensteifigkeit. Schmerzen Schulter und Hüfte, Prednisolon und MTX abgesetzt (Dr. Pitzach/GI)
209	x	x	Arcoxia 90mg b. Bed.	Prednisolon 5mg/d über 5d b. Bed.	x	x	
212	x	x	Arcoxia 90mg/d, Novamin 500mg b. Bed.	x	x	x	
23	x	Vom Orthopäden Rezept, verschiedene Diagnosen in den Quartalen	Ibu 400mg 1-2/d, Diclo 75mg 2x/d b. Bed.	b. Bed. Spritzen	x	ja	Orthopäde b. Bed. mit Kortisonspritze (HWS), Omeprazol durch HA
203	x	2x6 vom Orthopäden, Kur in Bad Füssingen selbst gezahlt	Diclofenac 75mg, Ibuprofen 800mg b. Bed.	x	x	x	
176	x	x, Privat Sport, Laufen, Nordic Walking	Voltaren dispers 50mg 2x/d, oder Ibuprofen 600mg/d	x	x	x	MTX abgesetzt
220	x		Tramadol 50mg 1-0-1	x	x	x	
250	x	x, Gymnastik zu Hause	Tramadol Trpf. 1-2x 30/d	x	x	x	Polyarthrose, führend Knie - und Schultergelenke
264	x	x, selbst viel Sport und Bewegung	x	x	Humira 40mg alle 3-4 Wo	x	HLA-B27-positiv
123	ja	2x10 vom HA	Ibuprofen 400mg b. Bed.	x	Sulfasalazin 500mg 1-0-1	x	Prednisolon abgesetzt
179	ja	KG 1x6 vom HA und Orthopäden, außerhalb d. Regelfalles	Voltaren 100mg/d	Prednisolon 10mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Rez. Coxitiden, Status nach arthroskopischer Synovektomie re. Hüfte

## Ergebnisse

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/ Anmerkungen zur Therapie
279	ja	1-2x6 vom HA, 1x6 vom Orthopäden (Knie)	Diclofenac 50mg b. Bed.	Prednisolon 2Schübe (20mg?)	x	ja	
11	ja	1 Serie im Quartal, danach nur noch vom Orthopäden	x	x	Humira 50mg 14tägig	ja	Indometacin und KG (Sulfasalazin, MTX, Kortison fehlgeschlagen)

ID: Patienten-Kennzahl

PT: Physikalische Therapie

NSAIDs: Nicht Steroidale Antirheumatica

DMARDs: *Disease-modifying antirheumatic drugs*

LT: Umsetzung der empfohlenen Umstellung der Langzeittherapie

### Tabelle 7

#### Daten der Patienten mit nicht näher klassifizierten rheumatischen Erkrankungen

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/ Anmerkungen zur Therapie
201	x	x	Ibuprofen 400mg b. Bed.	x	x	x	SLE nicht bestätigt
56	x	x	x	Prednisolon 6mg/d	Cellsept 500mg (2-0-2)	x	Arthralgien, Arthritiden
37	ja	HA verschreibt 1x6 im Quartal	Metamizol 500mg (1-1-1-)	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Humira, Remicade-Infusion abgesetzt, ebenso Azulfidine, Azathioprin, Gold, Mesalazin aufgrund allergischer Reaktion sek. FMS, LWS-Syn., polytope Osteoarthrose
76	ja	1x6 pro Quartal, im Wechsel mit Orthopäden	Valoron 150mg (1-0-1), Novalgin Trf.b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	x	x	Arcoxia nie eingenommen mit begleitender rechtsseitiger Panniculitis
134	x	x	x	x	Azulfidine 500mg/d	x	DD: Arthroostitis pustulosa
34	ja	1x/Wo, HA schreibt Folgezepte mit Diagnoseänderung	x	x	x	x	50% Behinderung, Bandscheibenvorfälle, Prednisolon 5mg abgesetzt deg. HWS- BWS-

## Ergebnisse

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/ Anmerkungen zur Therapie
							Syndrom bei Z.n. M.Scheuermann
225	x	x	Paracetamol 500mg b. Bed.	Prednisolon 20mg ausgeschlichen	Arava 20mg/d	ja	Quensyl abgesetzt, MTX 15mg/Wo abgesetzt sek. FMS, deg. WS-Veränderungen
100	x	x	x	x	MTX 15mg/Wo	x	Azathioprin und Prednisolon abgesetzt
117	x	x	Diclofenac 75mg/d	Prednisolon 7,5mg/d	x	x	
228	ja	vom HA und Orthopäden (außerhalb d. Regelfalles). Bezahlte sich Fango selbst.	Voltaren resinat/d, Valeron Trpf.b. Bed.	x	x	x	Coxarthrose bds., Hüftkopfnekrose bds., Epilepsie und Enzephalitis als Kind
238	x	x	Ibuprofen 600mg b. Bed.	x	x	x	Sakroiliitis und Coxarthrit bds
162	x	1x6 vom Chirurgen	x	Prednisolon 50-75mg im Schub	x	ja	Fingerpolyarthrose
174	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	Cellsept 500mg 2-0-2	x	
180	ja	3x6 vom HA	Tilidin b. Bed.	Prednisolon 7,5mg/d	x	x	MTX abgesetzt, nimmt jetzt Weihrauch, bevorzugt natürlich-pflanzliche Heilmittel deg.LWS-Syndrom, Osteopenie
192	x	1-2x6 pro Quartal vom Orthopäden	x	x	x	x	Prolaps HWS und LWS-Syndrom
207	x	x, selbst viel Sport privat	x	Prednisolon 5mg/d	x	x	
281	x	x	Ibuprofen 600mg, Tramal Trpf.b. Bed.	Prednisolon Schub bis 20mg/d	x	ja	
285	x	x, Selbstzahler	Diclofenac 75mg b. Bed.	x	x	x	Schmerzgeneralisation
10	x		Diclofenac bei Bedarf	x	x	x	
294	ja	1x6 vom HA, 2x6 vom Orthopäden	Diclofenac 50mg b. Bed., Paracetamol	x	x	x	
16	ja	max. 1 Serie im Quartal, danach private Rechnung	Diclofenac 75mg/d	x	x	x	Voltaren/Diclofenac 75mg/d, Kortison von 50mg abgesetzt
191	x	x, treibt privat Sport zur Bewegung	x	Prednisolon 5mg/d	MTX 7,5mg/Wo	x	Adventitis der Aorta descendens
154	x	1x6 vom Orthopäden	Ibuprofen 400mg	Prednisolon 4mg/d	Enbrel 50mg/Wo,	ja	atlantoaxiale Dislokation,

## Ergebnisse

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/ Anmerkungen zur Therapie
			b. Bed.		MTX 10mg/Wo		sek. Osteopenie
231	x	x, selbst viel Sport, Gymnastik	x	x	x	x	rez. Achillodynie
247	ja	1x6 vom HA	Diclofenac 75mg b. Bed.	x	x	x	

ID: Patienten-Kennzahl

PT: Physikalische Therapie

NSAIDs: Nicht Steroidale Antirheumatica

DMARDs: *Disease-modifying antirheumatic drugs*

LT: Umsetzung der empfohlenen Umstellung der Langzeittherapie

## 4. Diskussion

Die Zahl der Erkrankungen, die dem rheumatischen Formenkreis zugerechnet werden beträgt mittlerweile über 100, außerdem leiden bis zu 50 % der Menschen mindestens einmal in ihrem Leben unter rheumatischen Beschwerden. Die rheumatischen Erkrankungen beinhalten die nicht-traumatischen Schäden an Gelenken und umgebenden Strukturen sowie Entzündungen am Bindegewebe und den Gefäßen. Insbesondere die schweren entzündlichen Verläufe verursachen durch intensive Behandlungsstrategien und Ressourcennutzung hohe Kosten und stellen somit einen bedeutenden sozioökonomischen Faktor dar. Außerdem gewinnen die Rheumaerkrankungen in den westlichen Industrienationen immer mehr an Bedeutung, da u. a. ein Drittel aller Frührenten und ein Fünftel aller Krankenhaustage auf diese Erkrankungen zurückzuführen sind. Bei der RA geht man in Deutschland von einem Auftreten von 0,65 % der erwachsenen Bevölkerung aus, die Häufigkeit steigt mit dem Alter und Frauen sind häufiger betroffen als Männer, die AS weist eine Häufigkeit von 0,5 % der Bevölkerung auf (Gesundheitsberichterstattung des Bundes im Jahre 2007). Insgesamt leiden in Deutschland 1.500.000 Menschen unter rheumatischen Erkrankungen und deren Beschwerden (Memorandum DGRh 2008), den größten Anteil zeigen die RA mit 440.000 und die AS mit 340.000 Betroffenen.

Im Mittelpunkt der rheumatischen Erkrankungen stehen die entzündlichen und degenerativen Krankheiten mit Gelenkdestruktion, Umbauprozessen, Bewegungseinschränkung und Schmerzsymptomatiken. Aber auch die Diagnosen der weichteilrheumatischen Erkrankungen mit Schäden und Beschwerden des Bindegewebes und der Gefäße durch Vaskulitiden und Kollagenosen verursachen teilweise schwerwiegende klinische Verläufe.

Die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen der RA und AS zeigen zumeist einen chronischen und destruierenden Krankheitsverlauf, insbesondere bei nicht ausreichender, falscher oder nicht wirksamer Therapie. Die Kosten der durchzuführenden Therapie mit medikamentöser Therapie, hier vor allem die DMARDs / Immunsuppressiva, stationärer und ambulanter Versorgung sowie physikalischer Therapie weisen hohe finanzielle Aufwendungen auf. Aber auch die Folgekosten durch Rehabilitationsmaßnahmen, Arbeitsunfähigkeit und Frühberentung bedeuten einen hohen sozioökonomischen Kostenfaktor.

In dieser Studie wurde die ambulante Therapieumsetzung durch Hausärzte bzw. Fachärzte von einer zuvor definierten Patientengruppe überprüft. Hierzu wurden alle Patienten, die im Jahre 2007 von Vertragsärzten zur Prüfung einer notwendigen stationären Aufnahme vorgestellt wurden, prospektiv im Zeitraum von 6 - 8 Wochen nach ihrer Vorstellung nach einem einheitlichen Fragenkatalog über ihre Therapie und deren Umsetzung im ambulanten Bereich telefonisch durch meine Person befragt. Die festgelegten Erkrankungen umfassten die seropositive und seronegative RA, die AS, die Arthritis / Spondylitis psoriatica, Polyarthrose, FMS und restliche Erkrankungen, hier stellt vor allem die RA mit einer Prävalenz von z.B. 0,5 % - 1,0 % aller Frauen in der sechsten Lebensdekade in der europäischen bzw. nordamerikanischen Bevölkerung in dieser Studie die größte Patientengruppe dar (Zink et al. 2004).

Der Schwerpunkt der Befragung lag in der Evaluierung der Umsetzung von physikalischer Therapie und Fortsetzung / Umsetzung der medikamentösen Therapie. Aber auch Schweregrade und Einteilungen sowie bisherige Therapieverläufe wurden ermittelt. Physikalische Therapie erfüllt vor allem bei den entzündlichen und degenerativen Erkrankungen einen wichtigen Anteil in der Therapie zur Behandlung von Schmerzen, Erhaltung der Beweglichkeit, Verbesserung von allgemeinem Gesundheitszustand, Eigenkompetenz und beruflicher Leistungsfähigkeit, bessere Krankheitsverarbeitung, Entlastung im häuslichen Umfeld, höheres Wohlbefinden und möglichst eine Minimierung von Folgekosten der bestehenden Erkrankung.

Bei erfolgter Durchführung der physikalischen Therapie wurde die Herkunft der Rezepte erfragt. Die erhobenen Daten zeigten die Häufigkeit der Verordnungen durch den Hausarzt, aber auch bei erfolgter Ausstellung von Rezepten durch den mitbetreuenden Facharzt, ebenso zahlten Patienten teilweise eigenständig die entstehenden Kosten durch physikalische Therapie. Des Weiteren wurde die Eigeninitiative der Patienten mit privater Finanzierung von Sport / Fitness-Studios und Durchführung von regelmäßiger sportlicher Betätigung und Bewegung zur Förderung der Gesundheit und Bewegungserhaltung dokumentiert und zeigt die Wichtigkeit und Steigerung des Wohlbefindens durch Bewegungstherapie bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen.

Insgesamt betrachtet erreichen in der vorliegenden Studie die seronegative RA und die AS bei ca. zwei Drittel der Patienten eine Umsetzung der physikalischen und medikamentösen Therapie. Auch den weiteren Erkrankungen sind die Ergebnisse der Umsetzung nicht zufriedenstellend, bei der physikalischen Therapie erfolgt die Verordnung im Durchschnitt in ca. der Hälfte der Fälle oder weniger und auch die medikamentöse Therapieempfehlung wird nicht in allen Fällen umgesetzt. Bei den Patienten, die Verordnungen für physikalische Therapie erhielten, wurde bei der seronegativen RA in 100 % der Fälle, bei der seropositiven RA in 83 % der Fälle und bei der Psoriasis Arthritis in 78 % der Fälle gleichzeitig eine medikamentöse Therapie mit DMARDs durchgeführt. Dies zeigt, dass die Verordnungen von physikalischer Therapie bei einem hohen Prozentsatz der Patienten mit einer DMARDs / Immunsuppressiva-Dauertherapie vergesellschaftet war und die Gefahr und Progression von dauerhafter Organschädigung durch den Krankheitsprozess bestand und die Indikation für physikalische Therapie als sicher indiziert angesehen werden kann. Allerdings lässt dies auch vermuten, dass viele weitere Patienten mit den gleichen Diagnosen und folglich ähnlich zu erwarteten, chronischen Krankheitsverläufen keine ausreichende physikalische und medikamentöse Therapie im ambulanten Bereich erhalten.

Bei einigen Patienten erfolgte bei nicht vertragsärztlicher Verordnung die Durchführung von physikalischer Therapie lediglich im Rahmen von Rehabilitationsaufenthalten, die im Verlauf der Erkrankung von den Versicherungsträgern genehmigt wurden. Weiterhin haben Patienten eigenständig diese Unterversorgung abgemildert, in dem sie bei Bedarf und bestehenden Schmerzen / Funktionseinschränkungen selbst für die Kosten physikalischer Therapie aufkamen. Sehr viele Patienten zeigen ebenso Eigenantrieb, in dem sie selbständig ohne professionelle Hilfe Sport treiben und auf die Durchführung von Bewegung und sportlicher Betätigung achten. Häufig zahlen die Patienten aus eigener Tasche die Eintrittspreise für Fitness-Studio und Schwimmbadbesuch, um einer sportlichen Aktivität und Bewegung nachzugehen. Hierfür zahlten Patienten medizinische Leistungen aus der eigenen Tasche (sog. „out-of-pocket“-Kosten), wobei sich die Kosten z.B. im frühen Stadium der RA bereits auf mittlere jährliche Kosten von mehr als 600 Euro belaufen kann (Zink 2004). Leider ist in solchen Fällen eine fachgerechte Überwachung der Therapie oft nicht gewährleistet.



#### **4.1. Probleme bei Durchführung der Studie**

Zur Datenerhebung wurden die Patienten mit den zuvor festgelegten Erkrankungen und stattgehabter ambulanter Vorstellung im Jahre 2007 in dieser Studie telefonisch anhand des Fragenkataloges prospektiv im Zeitraum von 6 – 8 Wochen nach ihrer Vorstellung befragt. Von initial 426 Patienten erfolgte die telefonische Befragung bei 300 Patienten, der Fehlbetrag resultiert aufgrund von akut stationären Aufnahmeindikationen bei den übrigen Patienten oder nicht erwünschter Teilnahme.

Bei der Ausarbeitung und Erstellung des Ergebnisteils liegt der Hauptschwerpunkt auf der Ermittlung der genauen Zahlen bezüglich durchgeführter physikalischer und umgesetzter medikamentöser Therapie durch die niedergelassenen Hausärzte bzw. Fachärzte, nach erfolgter ambulanter Vorstellung in der Kerckhoff-Klinik. Hier hätte eine genauere Aufteilung der unterschiedlichen Behandlungskonzepte und durchgeführter Maßnahmen eine weitere dezidierte Datenerhebung erbringen können, z. B. die Auftrennung der physikalischen Therapie in Krankengymnastik, Massagen, Ergotherapie, Wärme- und Kältetherapie etc. Dementsprechend ist auch eine Überprüfung, ob die richtige physikalische Therapie angewendet wurde, schwierig zur beantworten. Auch für die generelle Anwendung von physikalischer Therapie wäre die Erhebung des DAS28- oder BASDAI-Score hilfreich gewesen, allerdings wäre diese Datenerhebung und Beantwortung der Fragen nur von vollständig über ihre Erkrankung aufgeklärte Patienten möglich gewesen. Ebenso werden diese erwähnten Scores auch nicht bei allen Patienten erhoben. So lässt sich auch eine genaue Aussage über die richtige Indikation von physikalischer Therapie nicht bei allen Patienten mit Sicherheit beantworten. Da bei den ausgewerteten Patienten eine stationäre Aufnahme nicht indiziert war, ist jedoch davon auszugehen, dass eine zufrieden stellende Krankheitsunterdrückung vorlag.

Dokumentation von zusätzlich auftretenden Beschwerden und Umstellung der medikamentösen Therapie wurden durchgeführt, allerdings erfolgte keine Datenerhebung über die Wirkung und Erfolg der physikalischen Therapie. In dieser Studie lag das Hauptaugenmerk auf der Ermittlung der genauen Zahlen zur Umsetzung der physikalischen Therapie im ambulanten Bereich.

## **4.2. Kosten und Umsetzung, Gesetzgebung**

Bezüglich des Nachweises der Effizienz und Wirksamkeit von physikalischer Therapie in der Behandlung rheumatischer Erkrankungen gibt es mittlerweile einige Studien mit evidenzbasierten Daten (Lange 2008). Die Evidenzerhebung ist bei physikalischen Studien erschwert, eine randomisierte Studie ist aufgrund ethischer Bedenken auch nicht durchführbar. Eine Verblindung ist oft nicht möglich, ethische Gründe sprechen gegen eine Placebotestung, die Effektivitätsbeurteilung ist im Rahmen eines multimodalen Therapieansatzes schwer abgrenzbar, ebenso ist die Heterogenität der Population ein Problem (unterschiedliche Krankheitsaktivität, funktionale und funktionelle Einschränkungen). Allerdings ist die Wirksamkeit physikalischer Therapie seit Jahrhunderten bekannt und wird ebenso durch die positive Rückmeldung der Patienten und der gesundheitsfördernden Effekte belegt. Mit der physikalischen Therapie als Bestandteil des kompletten Therapieregimes können auch deutliche sozioökonomische Kosten eingespart werden, z.B. durch schnelleren beruflichen Wiederbeginn, eigenständige Bewältigung des Alltags ohne Fremdhilfe oder Pflegestufe.

Die teilweise mangelnde Verordnung durch die betreuenden Ärzte ist auch auf die in den Bundesländern unterschiedliche Budgetierung zurückzuführen, die seit 2003 besteht und durch die Kassenärztliche Vereinigung (KV) durchgeführt wird, da die hohen Ausgaben der medikamentösen Verordnung von DMARDs und / oder Biologika einen großen Kostenfaktor in der Budgetplanung der jeweiligen Arztpraxis bedeutet und es in Folge sogar zu Regressforderungen durch die KV mit Nachzahlungen durch den niedergelassenen Arzt kommen kann. Diese Budgetplanungen und Regressforderungen werden von jeder KV unterschiedlich gehandhabt, so gibt es in den verschiedenen Zuständigkeitsbereichen der jeweiligen KV in der Bundesrepublik Deutschland unterschiedliche Ausgaben- und Vergütungsvorgaben. Allerdings gibt es bis heute noch kein Regressverfahren, wenn physikalische Therapie korrekt verordnet wurde.

Die jährlichen Krankheitskosten bei schwerer Funktionseinschränkung belaufen sich bei der RA bzw. AS im Mittel auf ca. 35.000 Euro, bei leichter Funktionsminderung im Mittel auf ca. 8.000 Euro. Trotz maximaler und intensiver medikamentöser Therapie mit z. B. kostenintensiven Biologika werden anhaltende

Remissionen selten erreicht, hier besitzt die physikalisch-medizinische Therapie einen unverändert hohen Stellenwert und ist auf Grundlage vorhandener Evidenz fester Bestandteil von deutschen und internationalen Leitlinien zum Management der RA und AS. Auch bei bereits leichten Funktionseinschränkungen sind physikalisch-medizinische Behandlungsstrategien vielfach indiziert, um drohende Behinderung abzuwenden oder zu verhindern (Mau 2008). Eine Befragung von 204 RA-Patienten im Rheumazentrum Halle 2007 zeigte, dass Patienten mit erheblichen Funktionseinschränkungen in 31 % und Patienten mit mäßigen Funktionseinschränkungen in 47 % der Fälle Einzelkrankengymnastik in den letzten 12 Monaten erhielten (Mau et al. 2010).

Diese Daten sind vergleichbar mit den Ergebnissen in der vorliegenden Studie, hier wurde die physikalische Therapie in den festgelegten Erkrankungen in 31 - 72 % der Fälle umgesetzt. Insgesamt lässt sich somit von einer nicht zufriedenstellenden Umsetzung sprechen, damit verbunden sind eine oftmals nicht ausreichende ambulante Therapie und in Folge kommt es bei akuten Krankheitsprozessen zu notfallmäßigen Vorstellungen über die Ambulanzen und oftmals folgenden akut-stationären Aufnahmen, die bei suffizienter Therapie hätten vermieden werden können.

Nach einer Erhebung beliefen sich z.B. im Durchschnitt die direkten Kosten im Jahre 2002 bei der RA auf rund 5.000 Euro, bei der AS rund 4.000 Euro, beim SLE 3.300 Euro und bei der Psoriasis Arthritis rund 3.000 Euro (Zink 2004).

Die jährlichen Kosten für medizinische Behandlung (Arztbesuche, Medikamentenkosten, ergänzende Therapien, Krankenhausaufenthalte, Rehabilitationsmaßnahmen) variieren je nach Krankheitsbild und -dauer zwischen 3.000 Euro bei länger als 5 Jahre bestehendem SLE und über 5.000 Euro bestehender RA (Zink et al. 2006).

Indirekte Kosten durch Arbeitsausfall und vorzeitiger Berentung waren mit 12.500 Euro beim SLE am höchsten, bei der AS liegen sie bei 11.900 Euro, bei der RA bei 11.400 Euro und bei der Psoriasis Arthritis bei 8.000 Euro (Zink 2004).

Obwohl durch Rehabilitationsmaßnahmen Frühberentungen verhindert werden sollen, haben etwa 44 % der Frührentner in den letzten fünf Jahren vor der Frühberentung keine Rehabilitationsleistungen erhalten (Jäckel et al. 2005).

Die normgebende Grundlage der vertragsärztlichen Heilmittelverordnung ist in den Heilmittelrichtlinien des Bundesausschusses für Ärzte und Krankenkassen im SGB V festgeschrieben. Voraussetzung für Verordnungen zur physikalisch-medizinischen Therapie durch die Ärzte werden durch die Heilmittelrichtlinien definiert. Der sog. „Heilmittelkatalog“ innerhalb der Heilmittelrichtlinie legt die Art und den Umfang der Verordnungen für eine wirtschaftliche Verordnungsweise fest. Heilmittelrichtlinien und geringe Richtgrößenvolumen für Heilmittelausgaben erschweren die bedarfsgerechte physikalisch-medizinische Behandlung von Rheumakranken.

Die Heilmittelrichtlinie aus 2004 wurde in den Jahren 2010 / 2011 vollständig neu strukturiert und inhaltlich präzisiert. Die Indikation für Verordnungen von Heilmitteln ergibt sich nun nicht mehr allein aus der Diagnose, sondern auch unter der Gesamtbetrachtung der funktionellen / strukturellen Schädigung, Beeinträchtigung der Aktivitäten und individueller Fragestellungen (Engel 2010). Die ärztliche Verordnung von physikalischer Therapie wird an den Schädigungen und Funktionsstörungen im Sinne der *International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)* begründet. In der Folge kam es allerdings zu erheblichen Irritationen der verordnenden Ärzte aufgrund der nicht mit der Realität komplexer rheumatischer Erkrankungen übereinstimmender Gliederung der Diagnosen (Gebhardt et al. 2010; Chung et al. 2011; Hagel et al. 2011).

Zusätzlich besteht weiterer Fortbildungs- und Schulungsbedarf bei niedergelassenen Ärzten wie auch bereits in der studentischen Ausbildung um eine Verbesserung der Versorgung zu gewährleisten. Oftmals wird die Erkrankung spät erkannt oder aufgrund weiterer, evtl. zum Teil auch schwerer Begleiterkrankungen, wie auch bei hohem Alter oder nur geringer Ausprägung von Symptomen keine physikalische Therapie verordnet. Hier würden eine verbesserte und erweiterte Lehre im studentischen Bereich und entsprechende Fortbildungen in der Ärzteschaft eine deutliche Verbesserung bewirken, ebenso die Verwendung der klinischen Score von Beeinträchtigungen wie beispielsweise dem *Disease-Activity Score 28 (DAS28)* und dem Funktions-Fragebogen Hannover (FFbH) zur genauen Evaluierung der Einschränkungen und bedarfsgerechten Verordnung von physikalisch-medizinischer Behandlung.

Strukturierte, leitlinienorientierte Behandlungskonzepte verfolgen das Ziel, chronisch Kranke so zu versorgen, dass Sekundärerkrankungen und

Spätkomplikationen weitgehend vermieden werden und die Lebensqualität des Betroffenen bestmöglich erhalten wird. Hierzu zählen neue Versorgungskonzepte und Vergütungssysteme für chronisch Kranke, wie z.B. das Disease Management oder der Risikostrukturausgleich.

Aufgrund der schlechten Umsetzung von Durchführung physikalischer Therapie wurde beispielsweise die Projektgruppe „Physikalische Therapie und Rehabilitation der Arbeitsgemeinschaft Regionaler Kooperativer Rheumazentren in der DGRh“ gegründet. Sie befasst sich mit der Verbesserung der Versorgung von Rheumakranken mit physikalischer Therapie.

Ebenso erfolgt durch die Kerndokumentation der Rheumazentren in Deutschland eine Erfassung der Versorgungsleistung, Aufdeckung von Versorgungsdefiziten, Beobachtung von Krankheitsverläufen und der Abschätzung der Behandlungs- und gesamtgesellschaftlichen Kosten entzündlich-rheumatischer Krankheitsbilder. Hiernach lässt sich festhalten, dass z.B. die Intensivierung der medikamentösen Therapie eine Reduktion der sozioökonomischen Kosten und eine Abnahme der Arbeitsunfähigkeit zur Folge hatte. Außerdem konnte eine Verkürzung der Hospitalisierungszeit erreicht werden. Es zeigte sich ebenfalls, dass eine aggressivere und frühzeitigere Behandlung mit einer Abnahme der Krankheitsaktivität und verbesserter Arbeitsfähigkeit der Patienten einherging und dass qualitative Unterschiede in der Behandlung von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen durch Rheumatologen und Nicht-Rheumatologen bestehe (Ziegler et al. 2010).

### ***4.3. Ausblick: wie könnte man eine Verbesserung der Versorgung Rheumakranker bewirken?***

Die physikalische Therapie ist ein Standard im multidisziplinären Behandlungsplan rheumakrankter Patienten. Insbesondere bei akuten, aber auch chronischen Schmerzzuständen sowie zur Vermeidung von Behinderung und Verlust der Arbeits- und Erwerbsfähigkeit. Die hierfür angepasste und bestmögliche Therapie muss durch regelmäßige Erfassung und Dokumentation der Krankheitsaktivität (z.B. DAS28, FFbH) und anhand radiologischer Kontrollen erfolgen. Neben frühem Beginn und engmaschiger Kontrolle der Krankheitsaktivität sollte auch die

Durchführung von strukturierten Behandlungsprotokollen eine erfolgreiche und zufriedenstellende Behandlung der Patienten gewährleisten.

Aber auch der Patient muss in die Therapie besser eingebunden werden, hier sind insbesondere an eine verbesserte Medikamentencompliance oder die Teilnahme an Übungs- und Gelenkschutzmaßnahmen zu denken. Des Weiteren sollten Patienten viel intensiver im Rahmen von Studien und Forschungsarbeiten motiviert werden und das Defizit an Informations- und Patientenschulungen ausgeräumt werden.

Weiterhin müssen strukturelle Veränderungen geschaffen werden, um deutschlandweit eine ausreichende Versorgung der Patienten mit rheumatischen Erkrankungen zu gewährleisten. Bisher versorgen rund 300 internistische Rheumatologen mehr als eine Millionen Erkrankte, ebenso muss die mittlere Zeitspanne bis zum ersten Rheumatologenkontakt nach Beschwerdebeginn verkürzt werden.

Aufgrund der langen Wartezeiten bei Rheumatologen wurde die Leitlinie „Management der frühen rheumatoiden Arthritis“ erstellt, diese richtet sich vor allem an den Primärversorger des Patienten, d.h. vor allem an den behandelnden Hausarzt. Insgesamt ist die Einrichtung von sog. Früherkennungssprechstunden zu diskutieren, um größere Chancen für eine frühe Diagnosestellung und schnellstmöglichen Therapiebeginn zu erreichen.

In Deutschland besteht seit 2005 eine evidenzbasierte S3-Leitlinie zum Management der frühen RA. Als wichtige Empfehlung wird hier eine frühe Diagnosestellung, früher Therapiebeginn mit DMARDs, rascher Therapiewechsel bei Nichtansprechen, Einsatz von Kombinationstherapien und Anwendung von Biologica bei anhaltend hoher Krankheitsaktivität trotz DMARDs ausgesprochen.

Laut Kerndokumentation der Regionalen Kooperativen Rheumazentren in Deutschland stieg die Verordnung einer Kombinationstherapie von Basistherapeutika von 7 % 1996 auf 22 % im Jahr 2003, sowie der Anteil der Zytokininhibitoren von 3,9 % im Jahr 2001 auf 8,6 % im Jahr 2003 (Zink et al. 2006). Die Behandlung von Patienten, die mit Glukokortikoiden von bis zu 7,5 mg / Tag behandelt werden, ist z.B. vom Jahre 2000 bis 2008 von 54 % auf 88 % gestiegen (Zink et al. 2010).

Weitere Medikamente müssen erforscht und entwickelt werden, aber auch bei der Verordnung von TNF-alpha-Inhibitoren oder anderer Biologica bei schweren Krankheitsverläufen, besteht weiterhin eine gewisse Zurückhaltung und eine noch nicht angepasste Preispolitik (Zink et al. 2010).

Die Forschung befasst sich neben der Entwicklung neuer Medikamente auch mit der Prozessierung von neuen Therapieansätzen für die rheumatoide Arthritis, u.a. werden aktuell Phosphorylcholin (PC)-haltige Antigene aus Nematoden (Fadenwürmer) untersucht. PC-Epitope auf Proteinen und Glykosphingolipiden besitzen eine immunmodulatorische Wirkung auf nahezu alle Zellen des Immunsystems (Grabitzki et al. 2009). Charakteristisch sind hierbei die Unterdrückung der inflammatorischen TH1- und die Förderung der humoralen TH2-Immunantwort. Im Tiermodell der rheumatoiden Arthritis wurde bereits experimentell ein positiver Effekt von PC-Antigenen hinsichtlich der Verhinderung einer Progression inflammatorischer Prozesse gezeigt (Harnett et al. 2008).

## 5. Zusammenfassung

Mittlerweile zählen über 100 Erkrankungen zu den rheumatischen Krankheitsbildern, allein in Deutschland leiden über 1.500.000 Patienten unter rheumatischen Beschwerden (Memorandum DGRh 2008). Besonders die schweren, entzündlichen Verläufe verursachen hohe Kosten und bedeuten einen großen sozioökonomischen Faktor aufgrund notwendiger intensiver Behandlungsstrategien und Ressourcennutzung sowie durch entstehende Behinderung, Erwerbsunfähigkeit und Frühberentung. Um chronische und progressive Krankheitsverläufe zu vermeiden oder abzuschwächen, bedarf es einer frühzeitigen und intensiven Behandlung dieser Patienten. Diese Behandlung von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen beinhaltet vor allem kostenintensive medikamentöse und weniger kostenintensive physikalisch-medizinische Therapien, welche durch niedergelassene Ärzte verordnet werden müssen.

Zur Evaluierung der genauen Zahlen von Verordnungen medikamentöser und physikalischer Therapien im ambulanten Bereich wurde eine prospektive Studie aller prästationärer Patienten der rheumatologischen Ambulanz der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim des Jahres 2007 mit den zuvor festgesetzten Erkrankungen durchgeführt. Die Vorstellung dieser Patienten erfolgte durch Vertragsärzte zur Überprüfung der Notwendigkeit einer stationären Aufnahme. Zu den Erkrankungen zählen u.a. die Rheumatoide Arthritis und die Ankylosierende Spondylitis mit einer Prävalenz in der Bevölkerung von 0,5 - 0,8 % (Gesundheitsberichterstattung des Bundes im Jahre 2007). Von 300 Patienten wurden die Daten der Therapieempfehlung und ihrer erfolgten ambulanten Umsetzung von medikamentöser und physikalischer Behandlung anhand eines einheitlichen Fragenkataloges ermittelt und die Ergebnisse dargestellt.

Es zeigte sich eine unzureichende Umsetzung der physikalischen Therapie von 31 - 72 % bei den verschiedenen Erkrankungen. Die medikamentöse Therapie wurde bei den Patienten ebenfalls nicht zufriedenstellend umgesetzt, NSAIDs wurden in 70 - 81 %, Glukokortikoide in 19 - 78 % und DMARDs in 25 - 88 % der Fälle weiter verordnet. Betrachtet man die Patienten mit Verordnungen für physikalische Therapie und geht bei ihnen von einem fortgeschrittenen Krankheitsverlauf aus, so erhielten gleichzeitig eine medikamentöse Therapie mit



NSAIDs in 33 - 96 %, mit Glukokortikoiden in 21 - 91 % und mit DMARDs in 7 - 100 % der Fälle.

Des Weiteren erfolgte bei empfohlenen Medikationsumstellungen der Langzeittherapie (DMARDs) mit Erweiterung oder Kombinationen der Verordnungen in ca. 60 % der Fälle keine Umsetzung.

Diese unzureichende Umsetzung der ambulanten Therapieempfehlung lässt sich auf gesetzliche Vorgaben wie Budgetierung und Heilmittelrichtlinien durch den Gesetzgeber sowie die Angst der niedergelassenen Ärzte vor möglichen Regressforderungen durch die Kassenärztliche Vereinigung zurückführen. Hier bedarf es Änderungen der Gesetzgebung und Ordnungsrichtlinien, damit die ambulante Therapie dieser chronischen Erkrankungen mit evtl. entstehenden Folgekosten durch Krankheitsprogress und körperlichen Funktions-einschränkungen nicht zulasten der Gesundheit der Patienten oder wirtschaftlichen Risiken der sie verordneten niedergelassenen Ärzte erfolgt.

## 6. Summary

More than 100 diseases belong to the rheumatic diseases. In Germany about 1.500.000 people are suffering from rheumatic symptoms (Memorandum DGRh 2008). Especially the severe, inflammatory ones are generating high costs to the health system. This results in a socioeconomic problem as these patients require intensive treatments and these diseases may result in disability, invalidity and early retirement of the patients. To reduce chronic and progressive course of disease, it is required to have an early and intensive treatment of these patients. The treatment of these severe inflammatory diseases needs in particular cost-intensive medication and lower cost-intensive physical therapy, which in Germany have to be prescribed of a general practitioner (physician).

We realized a prospective study of all patients seen in the policlinic of the Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim, department of rheumatology in 2007. Therefore we defined diseases beforehand, to evaluate numbers of medication prescriptions and physical therapies done in ambulant areas. The presentation of the patients is performed by the general practitioner (physician) for testing the needfulness for admission. The prevalence for Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis is about 0,5 – 0,8 % within the German population (Gesundheitsberichterstattung des Bundes im Jahre 2007). We here present the data of therapy recommendation and the ambulant realization of medication prescription and physical therapy of 300 patients.

We can demonstrate that for 31 – 72 % of certain rheumatic diseases physical therapy was insufficiently realized. In addition the medication therapy is not implemented sufficiently for the patients. NSAIDs were prescribed in 70 – 81 %, Glucocorticoides in 19 – 78 % and DMARD in 25 – 88 % of the cases.

If you consider patients with prescriptions for physical therapy and an advanced course of disease, you will see that 33 - 96% received a medication therapy with NSAIDs at the same time, with glucocorticoide 21 - 91% and with DMARDs 7 - 100%. Additionally the recommended medication changes towards long-term therapies (e.g. DMARDs) were only poorly realized in about 60 % of the cases.

This insufficient realization of the ambulant therapy might be a consequence of budget guidelines and the *Heilmittelrichtlinie* as well as the fear of recourse claim for the treating doctors by the *Kassenärztliche Vereinigung*.

It requires (laws and also) strict recommendation guidelines to avoid the lack of required ambulant therapy realization of these chronic diseases as this lack leads to disease progress and disability and as a consequence to further costs for the health system.

## 7. Literatur

Aktories K., Foerstermann U., Hofmann F., Starke K. (2004) "Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie." 9. Auflage, Urban und Fischer Verlag, Kapitel 16, Seite 363-99.

Albrecht K., Albert C., Lange U., Müller-Ladner U., Strunk J. (2009) "Different effects of local cryogel and cold air physical therapy in wrist rheumatoid arthritis visualised by power Doppler ultrasound." *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68: 1234-5.

Anolik J., Ravikumar R., Barnard J., Owen T., Almudevar A., Milner E., Miller C., Dutcher P., Hadley J., Sanz I. (2008) "Cutting edge: Anti-Tumor Necrosis Factor therapy in rheumatoid arthritis inhibits memory B-lymphocytes via effects on lymphoid germinal centers and follicular dendritic cell networks." *The Journal of Immunology* 180: 688-92.

Banfi G., Lombardi G., Colombini A., Melegati G. (2010) "Whole-body cryotherapie in athletes." *Sports Medicine* 40(6): 509-17.

Benjamin M., Toumi H., Ralphs J., Bydder G., Best T., Milz S. (2006) "Where tendons and ligaments meet bone: attachment sites ("entheses") in relation to exercise and/or mechanical load." *Journal of Anatomy* 208: 471-490.

Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V. (2011)

Block B. (2007) "Innere Medizin - Leitlinien 2007/2008" Thieme Verlag, 1. Auflage, Kapitel 6, Seite 328-57.

Bönisch A., Ehlebracht-König I. (2006) "Die Veränderung des Bewegungsverhaltens nach der medizinischen Rehabilitation bei Patienten mit Spondyloarthritis, chronischen Polyarthritiden und Fibromyalgie-Syndrom." *Aktuelle Rheumatologie* 31: 75-82.

Bowen C., Edwards C., Hooper L., Dewbury K., Sampson M., Sawyer S., Burridge J., Arden N. (2010) "Improvement in symptoms in the forefoot of patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy." *Journal of Foot and Ankle Research*. 3: 10.

Brosseau L., Wells G., Tugwell P., Egan M., Dubouloz C., Casimiro L., Robinson V., Pelland L., McGowan J. (2004) "Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Exercises in the Management of Rheumatoid Arthritis in Adults." *Physical Therapy* 84: 934-72.

Caramaschi P., Volpe A., Pieropan S., Tinazzi I., Mahamid H., Bambara L., Biasi D. (2009) "Cyclophosphamid treatment improves microvessel damage in systemic sclerosis." *Clinical Rheumatology* 28: 391-5.

Chung K., Burns P., Reichert H., Fox D., Burke F., Shaw Wilgis E., Regan M., Myra Kim H. (2011) "Properties of the international classification for functioning, disability and health in assessing hand outcomes in patients with rheumatoid arthritis." *Journal of Rehabilitation Medicine* 43: 292-8.

Dagfinrud H., Hagen K., Kvien T. (2009) "Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis (Review)." *Cochrane Library*(2).

De Rycke L., Baeten D., Kruithof E., Van den Bosch F., Veys E., De Keyser F. (2005) "The effect of TNF-alpha blockade on the antinuclear antibody profile in patients with chronic arthritis: biological and clinical implications." *Lupus* 14(12): 931-7.

Deighton C., Walker D. (1992) "HLA-D region genes and rheumatoid arthritis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 51(1): 23-8.

Deighton C., Walker D., Griffiths I., Roberts D. (1989) "The contribution of HLA to rheumatoid arthritis." *Clinical Genetics* 36(3): 178-82.

Deutsche-Rheumaliga-Bundesverband (2004) "Was ist Rheuma?" Deutsche Rheumaliga Bundesverband e.V. 3.

Dmoulin, C., Vanderthommen M. (2011) "Cryotherapy in rheumatic diseases." *Joint Bone Spine*, online seit Nov. 2011, noch keine Journalnummer.

Engel J., Uhlemann C., Berg W., Lange U. (2003) "Physikalische Medizin in der Rheumatologie - differenzialindikative Verordnung bei rheumatoider Arthritis, ankylosierender Spondylitis und progressiver systemischer Sklerose." *Aktuelle Rheumatologie* 28: 218-24.

Engel M. (2010) "Heilmittel-Richtlinien 2010. Neue Chancen zur korrekten Verordnung physikalischer Therapie und Ergotherapie in der Rheumatologie." *arthritis & rheuma* 30: 313-28.

Fauci A., Braunwald E., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson J., Loscalzo (2009) "Harrisons Innere Medizin." ABW Wissenschaftsverlag, 17. Auflage 2, Teil 14, Kapitel 308-331, Seite 2491-2702.

Feist E., Egerer K., Burmester G. (2007) "Autoantikörperprofile bei der rheumatoiden Arthritis." *Zeitschrift für Rheumatologie* 66: 212-8.

Feldmann M. (2002) "Development of anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis." *Nature* 2: 364-71.

Fiehn C. (2011) "B-Cell markers predict response of rituximab in systemic lupus erythematosus." *Immunotherapy* 3(11): 1294-5.

Fiehn C. (2011) "The first biological approved to treat systemic lupus erythematosus." *Immunotherapy* 3(11): 1293-4.

Fransen J., van der Vlag J., Ruben J., Adema G., Berden J., Hilbrands L. (2010) "The role of dendritic cells in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus." *Arthritis Research & Therapy* 12.

Ganser G. (2002) "Physikalische Therapie bei juveniler chronischer Arthritis und Kollagenosen." *Aktuelle Rheumatologie* 27: 213-20.

Gebhardt C., Kirchberger I., Stucki G., Cieza A. (2010) "Validation of the comprehensive ICF score set for rheumatoid arthritis: the perspective of physicians." *Journal of Rehabilitation Medicine* 42: 780-8.

Grabitzki J., Lochnit G. (2009) "Immunomodulation by phosphocholine-biosynthesis, structures and immunological implications of parasitic PC-epitopes." *Molecular Immunology* 47(2-3): 149-63.

Gromnica-Ihle E., Huscher D., Ziegler S., Sengler C. (2009) "Besonderheiten entzündlich-rheumatischer Erkrankungen im höheren Lebensalter." *Aktuelle Rheumatologie* 34: 274-80.

Gualano B., Pinto A., Perondi M., Roschel H., Sallum A., Hayashi A., Solis M., Silva C. (2011) "Therapeutic effects of exercise training in patients with pediatric rheumatic diseases." *Revista Brasileira de Rheumatologia* 51(5): 490-6.

Guyot P., Taylor P., Christensen R., Pericleous L., Lebmeier M., Drost P., Bergman G. (2011) "Abatacept with methotrexate versus other biologic agents in treatment of patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate: a network meta-analysis." *Arthritis Research & Therapy* 13(6): 204.

Hadjinicolaou A., Nisar M., Bhagat S., Parfrey H., Chilvers E., Östör A. (2011) "Non-infectious pulmonary complications of newer biologicals agents for rheumatic diseases - a systemic literature review." *Rheumatology* 50: 2297-2305.

Hagel S., Lindqvist E., Petersson I., Nilsson J., Bremander A. (2011) "Validation of outcome measurement instruments used in an multidisciplinary rehabilitation intervention for patients with chronic inflammatory arthritis: linking to the international classification of functioning, disability and health, construct validity and responsiveness to change." *Journal of Rehabilitation Medicine* 43: 411-9.

Häkkinen A., Sokka T., Kotaniemi A., Hannonen P. (2001) "A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis." *Arthritis & Rheumatism* 44(3): 515-22.

Halvorsen S., Vollestad N., Fongen C., Provan S., Semb A., Hagen K., Dagfinrud H. (2011) "Physical Fitness in patients with ankylosing spondylitis: a comparison with population controls." *Physical Therapy* 92(2):298-309.

Hammond A., Freeman K. (2004) "The long-term outcomes from a randomized controlled trial of an educational-behavioural joint protection programme for people with rheumatoid arthritis." *Clinical Rehabilitation* 18: 520-8.

Harnett M., Kean D., Boitelle A., McGuinness S., Thalhamer T., Steiger C., Egan C., Al-Riyami L., Alcocer M., Houston K., Gracie C., McInnes I., Harnett W. (2008) "The phosphorycholine moiety of the filarial nematode immunomodulator ES-62 is responsible for its anti-inflammatory action in arthritis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 67(4): 518-23.

Häuser W., Arnold B., Eich W., Felde E., Flügge C., Henningsen P., Herrmann M., Köllner V., Kühn E., Nutzinger D., Offenbächer M., Schiltenswolf M., Sommer C., Thieme K., Kopp I. (2008) "Management of fibromyalgia syndrome - an interdisciplinary evidence-based guideline." *German Medical Science* 2008(6) Doc14.

Hayat S., Uppal S. (2006) "Therapeutic efficacy and safety profile of infliximab in active systemic lupus erythematosus." *Modern Rheumatology* 17: 174-7.

Heinzel S. (2011) "Entzündungshemmung bei Rheuma und Psoriasis: verhindert sie die Entstehung eines Diabetes mellitus?" *Deutsches Ärzteblatt* 108(33),: A-1741.

Herold G. (2007) "Innere Medizin." Gerd Herold und Mitarbeiter, Kapitel 7: Rheumatologie: 587-615.

Hoehle M. (2011) "High-field MRI and powerdoppler sonography: supplementary imaging, techniques in assessing disease activity in patients with psoriasis arthritis (PsA) and rheumatoid arthritis (RA) receiving adalimumab." *Rheumatology International*, online seit Nov. 2011, noch keine Journalnummer.

[http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis\\_\\_\\_Klinik/Therapie-Empfehlungen/abatacept\\_final.pdf](http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis___Klinik/Therapie-Empfehlungen/abatacept_final.pdf).

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a606016.html>.

<http://www.rheuma-online.de/a-z/r/rheumatologie.html>.

Hulme J., Welch V., de Brie R., Judd M., Tugwell P. (2009) "Electromagnetic fields for the treatment of osteoarthritis (Review)." *The Cochrane Library*(1).

Huscher D., Thiele K., Gromnica-Ihle E., Hein G., Demary W., Dreher R., Zink A., Buttgerit F. (2009) "Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects." *Annals of the Rheumatic Diseases* 68: 1119-1124.

Hwang Y., Saag K. (2011) "The safety of low-dose glucocorticoids in rheumatic diseases." *Clinical and Experimental Rheumatology* 29 (Suppl 68): 104-12.

Ito K., Fian Chung K., Adcock I. (2006) "Update on glucocorticoid action and resistance." *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology* 2006: 522-43.

Jäckel W., Mau W., Zink A., Beyer W., Droste U., Engel M., Genth E. (2005) "Routineberichterstattung zur medizinischen Rehabilitation bei muskuloskelettalen Krankheiten." *Zeitschrift für Rheumatologie* 64: 345-350.

Janeway C., Travers P. (1995) "Immunologie." Spektrum Akademischer Verlag, 1. Auflage, Teil 1, Kapitel 1-2, Seite 1-112, Teil 2, Kapitel 3-4, Seite 115-207, Teil 4, Kapitel 7-8, Seite 281-389.

Joseph A., Brasington R., Kahl L., Ranganathan P., Cheng T., Atkinson J. (2010) "Immunologic rheumatic disorders." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 125(2): 204-15.

Karow T., Lang-Roth R. (2006) "Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie." Autoren sind Herausgeber, 15. Auflage, Kapitel 7: 531-602.

Krohn-Grimberghe B., Kurzeja R. (2004) "Komplexe Maßnahmen der Rehabilitation bei rheumatoider Arthritis." *Aktuelle Rheumatologie* 29: 255-63.

Lange U. (2008) "Physikalische Medizin in der Rheumatologie unter Berücksichtigung evidenzbasierter Daten." Ligatur-Verlag, Stuttgart.

Lange U. (2009) "Physikalische Medizin in der Rheumatologie und Orthopädie." *Versicherungsmedizin* 61(1): 10-14.

Lange U., Kürten B., Müller-Ladner U., Uhlemann C. (2007) "Physikalisch-therapeutische und rehabilitative Maßnahmen bei der ankylosierenden Spondylitis." *Zeitschrift für Rheumatologie* 66: 727-733.

Lange U., Müller-Ladner U. (2008) "Evidenz zu physikalisch-medizinischen Therapieoptionen bei muskuloskelettalen Schmerzen." *Zeitschrift für Rheumatologie* 67: 658-64.

Lange U., Müller-Ladner U., Schmidt K.L. (2006) "Balneotherapy in rheumatic diseases - an overview of novel and known aspects." *Rheumatology International* 26: 497-9.

Lange U., Teichmann J. (2003) "Whipple arthritis: diagnosis by molecular analysis of synovial fluid - current status of diagnosis and therapy." *Rheumatology* 42: 473-80.

Lange U., Uhlemann C., Berg W., Fetaj S., Engel M. (2007) "Physikalische Medizin in der Rheumatologie - Phänomenorientierte, differentialindikative Verordnung bei Kollagenosen und Vaskulitiden." *Aktuelle Rheumatologie* 32: 281-6.

Lange U., Uhlemann C., Müller-Ladner U. (2008) "Serial whole-body cryotherapy in the criostream for inflammatory rheumatic diseases. A pilot study." *Medizinische Klinik* 103(6): 383-8.

Mahler E., Blom M., Voermans N., van Engelen B., van Riel P., Vonk M. (2011) "Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies." *Rheumatology* 50: 2206-13.



Mau W. (2008) "Ambulante Verordnung von physikalisch-medizinischen Maßnahmen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und ankylosierender Spondylitis aus der Sicht von Rheumatologen und Betroffenen." In: Physikalische Medizin in der Rheumatologie Band 1: 9-14, Ligatur-Verlag, Lange U. (Hrsg.).

Mau W., Mattussek S., Kusak G., Hülsemann J., Gutenbrunner C. (2004) "Einstellungen zur Medizinischen Rehabilitation bei vertragsärztlich tätigen Rheumatologen und Patienten mit chronischer Polyarthritits oder Spondylitis ankylosans." Aktuelle Rheumatologie 29: 232-8.

Mau W., Müller A. (2010) "Stand der ambulanten Versorgung mit physikalisch-medizinischen Leistungen und Ergotherapie bei Rheumakranken." arthritis & rheuma 30: 305-12.

Mauri C., Gray D., Mushtaq N., Londei M. (2003) "Prevention of arthritis by interleukin 10-producing B-cells." The Journal of Experimental Medicine 197(4): 489-501.

Mayer F., Schmitt H., Dickhuth H. (2003) "Die Bedeutung von Sport in der Entstehung, Prävention und Rehabilitation der Arthrose." Aktuelle Rheumatologie 28: 210-7.

McNally E. (2008) "Ultrasound of the small joints of the hands and feet: current status." Skeletal Radiology 37: 99-113.

Meric J., Grandgeorge Y., Lotito G., Pham T. (2011) "Walking before an ultrasound assessment increases the entheses score significantly." The Journal of Rheumatology 38(5): 961.

Miehle W., Tomiak C. (2004) "Komplexe Rehabilitationsmaßnahmen bei Spondylitis ankylosans." Aktuelle Rheumatologie 29: 264-9.

Mori M., Murata T., Takei S., Imagawa T., Yokota S. (2011) "Acquisition of expanded indications for intravenous cyclophosphamide in the management of childhood rheumatic disease in general." Modern Rheumatology 21(5): 449-57.

Müller-Ladner U., Tamer I., Hamm C., Lange U. (2010) "Cardiovascular risk management in patients with inflammatory arthritis: what is good for the joint is good for the heart and vice versa!" Medicine reports; 2:27.

Nigrovic P., Mannion M., Prince F., Zeff A., Rabinovich C., van Rossum M., Cortis E., Pardeo M., Miettunen P., Janow G., Birmingham J., Eggebeen A., Janssen E., Shulman A., Son M., Hong S., Jones K., Ilowite N., Cron R., Higgins G. (2010) "Anakinra as first-line disease modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis." Arthritis & Rheumatism, online seit Nov 2011, noch keine Journalnummer.

Nishimoto N., Kishimoto T., Yoshizaki K. (2000) "Anti-interleukin 6 receptor antibody treatment in rheumatic disease." Annals of the Rheumatic Diseases 59: 21-27.

- Ostendorf B., Iking-Konert C., Kurz K., Jung G., Sander O., Schneider M. (2005) "Preliminary results of safety and efficacy of the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with severe lupus arthritis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 64: 630-3.
- Reimers C. (2003) "Sport bei Fibromyalgie." *Aktuelle Rheumatologie* 28: 199-202.
- Renz-Polster H., Braun J. (2001) "Basislehrbuch Innere Medizin." Urban und Fischer Verlag, 2. Auflage, Kapitel 12; 962-1017.
- Schmidt K.L. (2000) Checkliste Rheumatologie, Thieme Verlag, 2. Auflage, Kapitel 33: 537-53.
- Simsek I. (2011) "TNF inhibitors for rheumatoid arthritis - a year in review." *Bulletin of the NYU Hospital for joint diseases* 69(3): 220-4.
- Somers K., Geusens P., Elewaut D., De Keyser F., Rummens J., Coenen M., Blom M., Stinissen P., Somers V. (2011) "Novel autoantibody markers for early and seronegative rheumatoid arthritis." *Journal of Autoimmunity*. 36(1): 33-46.
- Spadaro A., de Luca T., Massimiani M., Ceccarelli F., Riccieri V., Valesini G. (2008) "Occupational therapy in ankylosing spondylitis: short-term prospective study in patients treated with anti-TNF-alpha drugs." *Joint Bone Spine* 75(1): 29-33.
- Staines N., Brostoff J., James K. (1997) "Immunologisches Grundwissen." Spektrum Akademischer Verlag, 3. Auflage, Kapitel 3, Seite 21-80.
- Strunk J., Bundke E., Lange U. (2006) "Anti-TNF-alpha antibody Infliximab and glucocorticoids reduce serum vascular endothelial growth factor levels in patients with rheumatoid arthritis: a pilot study." *Rheumatology International* 26: 252-6.
- Takakubo Y., Konttinen Y. (2011) "Immune-regulatory mechanisms in systemic autoimmune and rheumatic diseases." *Clinical and Developmental Immunology* 2012: 14.
- Tarner I., Müller-Ladner U., Uhlemann C., Lange U. (2009) "The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis." *Clinical Rheumatology* 28: 397-402.
- Thiele K., Buttgereit F., Huscher D., Zink A. (2005) "Current use of glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis in Germany." *Arthritis & Rheumatism* 53: 740-7.
- Thiele, K., Buttgereit F., Huscher D., Zink A. (2005) "Verordnung von Glucocorticoiden bei rheumatologisch betreuten Patienten mit rheumatoider Arthritis in Deutschland." *Zeitschrift für Rheumatologie* 64: 149-54.

Tillet W., Costa L., Jadon D., Wallis D., Cavill C., McHugh J., Korendowych E., McHugh N. (2011) "The Classification for Psoriatic Arthritis (CASPAR) Criteria - A retrospective feasibility, sensitivity and specific study." *Journal of Rheumatology* 39(1):154-6.

Tomiak C., Miehle W. (2004) "Bekannte und neue therapeutische Konzepte der Behandlung der Psoriasis und der Arthritis psoriatica." *Aktuelle Rheumatologie* 29: 40-9.

Turkstra E., Ng S., Scuffham P. (2011) "A mixed treatment comparison of the short-term efficacy of biologic disease modifying anti-rheumatic drugs in established rheumatoid arthritis." *Current Medical Research and Opinion* 27(10): 1885-97.

Uhlemann C. (2004) "Physikalische Schmerztherapie." *Aktuelle Rheumatologie* 29: 207-10.

Valencia X., Lipsky P. (2007) "CD4+CD25+FoxP3+ regulatory T cells in autoimmune diseases." *Nature* 3(11): 619-26.

Valencia X., Stephens G., Goldbach-Mansky R., Wilson M., Shevach E., Lipsky P. (2006) "TNF downmodulates the function of human CD4+CD25hi T-regulatory cells." *The American Society of Hematology* 108(1): 253-61.

van den Ende C., Breedveld F., le Cessie S., Dijkmans B., de Mug A., Hazes J. (2000) "Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial." *Annals of the Rheumatic Diseases* 59: 615-21.

van Roon E., Jansen T., van de Laar M., Janssen M., Yska J., Keuper R., Houtman P., Brouwers J. (2005) "Therapeutic drug monitoring of A77 1726, the active metabolite of leflunomide: serum concentrations predict response to treatment in patients with rheumatoid arthritis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 64: 569-74.

Verhagen A., Bierma-Zeinstra S., Boers M., Cardoso J., Lambeck J., de Bie R., de Vet H. (2008) "Balneotherapy for rheumatoid arthritis (Review)." *The Cochrane Library*(4).

Welch V., Brosseau L., Casimiro L., Judd M., Shea B., Tugwell P., Wells G. (2011) "Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis (Review)." *The Cochrane Library*(10).

[www.dge-bund.de](http://www.dge-bund.de) (2007)

Ziegler S., Huscher D., Karberg K., Krause A., Wassenberg S., Zink A. (2010) "Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997-2007: results from the National Database of the German Collaborative Arthritis Centres." *Annals of the Rheumatic Diseases* 69: 1803-8.

Zink A. (2004) "Methodische Aspekte der Gesundheitsökonomie." *Zeitschrift für Rheumatologie* 63: 369-71.

Zink A., Fischer-Bretz R., Thiele K., Listing J., Huscher D., Gromnica-Ihle E., Specker C., Schneider M. (2004) "Health care and burden of illness in systemic lupus erythematosus compared to rheumatoid arthritis: results from the national database of the German Collaborative Arthritis Centres." *Lupus* 13: 529-36.

Zink A., Huscher D., Schneider M. (2006) "Die Kerndokumentation der Rheumazentren - Bilanz nach 12 Jahren." *Zeitschrift für Rheumatologie* 65: 144-51.

Zink A., Huscher D., Schneider M. (2010) "Wie leitliniengerecht ist die rheumatologische Versorgung? Anspruch und Wirklichkeit." *Zeitschrift für Rheumatologie* 69: 318-26.

Zink A., Thiele K., Huscher D., Listing J., Sieper J., Krause A., Gromnica-Ihle E., von Hinüber U., Wassenberg S., Genth E., Schneider M. (2006) "Healthcare and burden of disease in psoriatic arthritis. A comparison with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis." *Journal of Rheumatology* 33: 86-90.

Zochling J., Smith E. (2010) "Seronegative spondyloarthritis." *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* 24(6): 747-56.

## Anhang

Tabelle 1

Daten der Patienten mit der Diagnose seronegative rheumatoide Arthritis

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
18	x	1 Serie, bezahlt Kur und KG selbst, außerdem privat organisiert über Selbsthilfegruppe	Indometacin 50mg	x	Lantarel 7,5mg 2/Wo, Arava 10mg/d	ja	HLA-B27 negativ
17	x	x	Ibuprofen 800 (1-0-1)	x	MTX 15mg/Wo, Arava 10mg/d	ja	Neurologe: Syndrom in WS -> Brennen beim Einschlafen in Extremitäten, Lyrica 75mg (1-0-1) Stadium 1-2 nach Steinbrocker
24	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	MTX verschreibt Internist Stadium 1
25	x	x	x	Prednisolon 7,5mg/d,	MTX 20mg/Wo	x	CCP-negativ
27	x	x	Ibuprofen 800mg (1-1-1)	x	MTX 15mg/Wo	x	Humira abgesetzt Stadium 1 nach Steinbrocker
29	x	1x/Wo Rezept vom Orthopäde für Rücken, Physiotherapeutin behandelt dann aber alles	Diclofenac 50mg supp.	Prednisolon b.Bed.	Enbrel 2x25mg/Woche	ja	Prednisolon teilweise hochdosiert, über mehrere Wochen ausschleichend, Orthopäde auch mit Kortisonspritzen Stadium 3-4, LWS- und HWS-Syndrom

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
36	x	x	Novalgin Trpf.	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, MTX 25mg/Wo	ja	Valoron N (1-0-0)
41	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	Arava 10mg/d	x	DD: Polymyalgia rheumatica
44	x	x	Ibuprofen 600 (1-0-1)	Prednisolon abgesetzt	Rituximab -Infusionstherapie alle 6 Wo	ja	MTX abgesetzt Stadium 1-2, polytope Osteoarthritis
48	x	1 Serie vom Orthopäden	Diclofenac 50mg	Prednisolon 1mg/d	Humira 40mg/14t ägig, Arava 10mg/d	ja	Stadium 1, sek. FMS, deg. WS-Syn., bds Coxarthrose
49	x	x	x	Decortin H 5mg/d	MTX 10mg 2x/Wo	x	Empfehlung der intensiven Physiotherapie, wurde im Rahmen der ambulanten Untersuchung rezeptiert Stadium 1-2, schweres deg. LWS-Syndrom
51	ja	1x6 vom HA, 1x6 vom Orthopäden	x	x	Lantarel 15mg/Wo p.o.	x	Stadium 2, Coxarthrose
61	ja	wurde vom HA verschrieben (Pflegestufe 3, zu Hause gepflegt)	x	Prednisolon 5mg/d	x	x	Arava und MTX wurden abgesetzt Stadium 2, deg. WS-Syndrom, Coxarthrose bds.
62	ja	1x6 vom HA im Jahr	Arcoxia 90mg/d, Tilidin	Prednisolon 7,5mg/d	MTX 20mg/Wo	x	
75	x	x	Novalgin 3x25 Trpf./d	Prednisolon 20mg im Schub	Quensyl 200mg 1-0-1	ja	DAS28: 4,3, sek.FMS

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
82	x	x	Arcoxia 90mg	x	MTX 20mg/Wo, Humira 40mg/Wo	ja	Prednisolon abgesetzt
84	x	x	Arcoxia 90mg/d oder Diclofenac 75 oder Ibuprofen 600 b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 25mg/Wo	x	Stadium 2, deg.WS-Syn., Gonarthrose bds., Restless-leg-Syn.
86	x	x	Arcoxia 90mg/d oder Diclofenac 75mg/d	Prednisolon 10mg/d	Enbrel 50mg/Wo, Arava 20mg/d	ja	periphere und axiale Osteopenie, Konus-Kauda-Syn., Bandscheibenvorfall L5/S1
87	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	Quensyl 200mg/d	x	
88	x	x	Ibuprofen 600mg b.Bed.	x	MTX 2x10mg/Wo	x	HLA-B27-positive AS im Stadium 3, polytope Sekundärarthrosen
89	x	1x6 durch Orthopäden	x	Prednisolon 2mg/d	Arava 20mg/d	ja	MTX abgesetzt CCP-AK-positiv
94	x	x	Valoron N 150mg (1-0-1)	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 40mg/Wo, MTX 25mg/Wo	ja	Arava 20mg und Arcoxia abgesetzt sek., polyartikuläre Chondrocalcinose, Knie-TEP re.
95	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 20mg/Wo	x	sek. Osteopenie, deg. WS-Syndrom
106	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	DD: Arthritis psoriatica bei fraglicher Psoriasis vulgaris

# Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
107	ja	Rheuma über Unfall ausgelöst, BG übernimmt Kosten (Zuzahlung befreit), aber jeden 2. Monat Rezept durch HA, dann Zuzahlung von 20 Euro.	Ibuprofen 800mg 1-3Tabl./d	x	x	x	Azulfidine, Arcoxia, Prednisolon abgesetzt HLA-B27 positiv: Polyarthrititis
118	ja	2-3 Serien im Jahr durch HA, bei weiterem Bedarf bezahlt sie dann privat	Apirin 500mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 20mg/Wo	x	
119	x	x	Ibuprofen 400mg b.Bed.	x	x	x	
121	ja	2x6 durch HA. KG, Massage, Ergo hätten sehr geholfen	Ibuprofen 600mg (1-1-1)	Prednisolon 10mg	x	x	oft Schmerzen vor allem rechte Hand sek. Gonarthrose, Knie-TEP li.
128	ja	1x6 vom HA, 1x6 vom Orthopäden, 1x6 von Neurochirurg wg. Bandscheibe	Arcoxia 90mg/d, Katadolon	Prednisolon 0,5mg/d, Schübe bis 20mg	(Amitriptylin 25mg/d)	ja	Lyrica abgesetzt FMS, deg. WS-Syndrom, Bandscheibenprotrusion LWS
129	x	x, selbst viel Sport	Diclofenac 75mg 2-0-2	Prednisolon 5mg/d	x	x	COPD -> CPAP-Maske
130	ja	1-2x6 von HA im Jahr. Bezahlte sich KG, Massage und Fango auch schon selbst	Ibuprofen 600mg b.Bed.	Prednisolon 2,5mg/d	Arava 20mg/d	x	axiale Osteoarthrose
132	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	x	x	periphere Arthritis und Sakroiliitis



## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
135	ja	3x6 von HA	Celebrex 200mg oder Ibuprofen 800mg b.Bed.	Prednisolon 10mg/d	Humira 40mg/Wo	x	axiale und periphere Osteoporose
137	x	x	Valoron Trpf.b.Bed.	Decortin H 5mg/d	Arava 10mg/d	x	Polyarthrose
140	x	x	Arcoxia 90mg/d	Prednisolon 20mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Psoriasis vulgaris, Schulter-TEP, Bandscheiben-OP
141	x	Rezepte vom Orthopäden	Ibuprofen 600mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 20mg/Wo, Humira 40mg/Wo	ja	Arcoxia abgesetzt, Enbrel 50mg abgesetzt
143	x	x, führt zu Hause selbst Übungen durch	x	x	x	x	MTX, Arcoxia, Cortison abgesetzt axiale Osteoporose
145	x	1x6 vom HA, bezahlt selbst b.Bed.	x	Prednisolon 3mg/d	MTX 15mg/Wo	x	axiale Osteoporose
146	ja	1x6 im Jahr	Ibuprofen 600mg 1-0-1, Diclo 3x50mg im Wechsel mtl.	Prednisolon 5mg/d	MTX 20mg/Wo, Arava 10mg/d	ja	axiale und periphere Osteoporose, Fingerpolyarthrose
150	ja	1x6 vom HA, viel privat, im Fitneß-Studio angemeldet	Ibuprofen od. Diclofenac od. Paracetamol b.Bed.	Prednisolon 7,5mg/d	Arava 20mg/d	x	
158	x	x	Valoron retard 2x100mg/d	x	MTX 15mg/Wo, Azulfidine 2x1000mg/d	ja	V.a.überlagernde Gichtarthropathie, diffuse idiopathische Skeletthyperostose
160	x	x	Ibuprofen 600mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	periphere Osteopenie
161	x	vom Orthopäden, außerhalb Regelversorgung	Ibuprofen 500mg, Tilidin 20 Trpf.b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Arava 10mg/d	x	gen. Arthrose, Hüft-TEP, Knie-Hemiplastik

# Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
164	x	x	Diclofenac 50mg b.Bed.	Prednisolon 10mg/d	x	x	Arava abgesetzt wg. NW, Polymyalgia rheumatica, axiale und periphere Osteoarthritis
167	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Polyarthrosen, deg. WS-Veränderungen
204	ja	vom HA, vom Orthopäden (außerhalb d. Regelfalles). Physiotherapie kommt ins Haus	Arcoxia 90mg/d	x	MTX 10mg 2x/Wo	x	sek. FMS, deg. WS-Veränderungen, Knie- und Schulter-TEP
205	x	Rezepte vom Orthopäden, Dauertherapie von KK genehmigt. Aquafitness privat	x	Prednisolon 5mg/d (Schub bis 40mg/d)	x	ja	hochgradig Osteoporose, Bandscheibenvorfälle Fingerpolyarthrose, deg. WS-veränderungen
210	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	
211	x	1x6 vom HA. 1x6 vom Orthopäden	Diclofenac 75mg b.Bed.	Prednisolon b.Bed.	Arava 20mg/d	ja	MTX abgesetzt
189	x	x	Arcoxia 90mg/d	x	Enbrel 50mg/Wo, MTX 15mg/Wo	ja	
194	x	x	Diclofenac 75mg oder Voltaren dispers b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	
195	x	x	keine (Niereninsuffizienz)	Prednisolon 2,5mg/d	x	x	
198	x	x	Diclofenac 75mg (1-0-1)	Prednisolon 7,5mg/d	Remicade und Rituximab - Infusionen MTX 20mg/Wo	ja	Bandscheiben-OP
199	x	x	x	Prednisolon 4mg/d	x	x	Osteoporose, Restless-leg-Syndrom
219	x	vom Orthopäden 2x6. Wassergymnastik privat	Ibuprofen 600mg (1-0-1)	Prednisolon 5mg/d	(Amitriptylin 25mg/d)	x	periphere Osteopenie, Gonarthrose li.

# Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
224	x	x	Novalgin Trpf. 35-40 b.Bed.	Prednisolon 16mg/d	x	x	
244	ja	vom HA Rezept mit 10x, geht 1-2x/Wo, von Knappschaft genehmigt	Diclofenac 50mg/d	Prednisolon 6mg/d	x	x	deg. WS-Syndrom, axiale und periphere Osteoporose, Bandscheibenprotrusion
248	ja	1x6 vom HA	x	x	Enbrel 50mg/Wo	x	deg. WS-Veränderungen, Z.n. Sarkoidose, periphere sek. Osteopenie
249	x	x	Diclofenac 50mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Arava 20mg/d, MTX 20mg/Wo	ja	
257	x	x	Novalgin Trpf.b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 20mg/Wo	x	polytope Sekundärarthrosen, axiale Osteoporose, Synovektomie Handgelenke bds.
261	ja	nach Bandscheiben-OP: 4x6 KG vom HA. Wassergymnastik selbst bezahlt	x	Prednisolon 10mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Osteochondrose und Spondylose, Z.n. Bandscheiben-OP
268	x	x	Ibuprofen 600mg	Prednisolon 5mg/d (Schub bis 20mg/d)	MTX 15mg/Wo	ja	sek. Chondrokalzinose
300	x	3x6 vom Orthopäden	Arcoxia 90mg /d, Tramal 2x100Trpf.	Prednisolon 10mg/d	Sulfasalaz in 50	x	Humira beendet 10/2007
303	x	x	Ibuprofen 800mg 1-2tgl.	x	x	x	

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
6	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed. (2-3x/Woche)	x	MTX 15mg/Wo	x	MTX 15mg/Wo, Folsäure 5mg, Prednisolon 5mg, Calcimagon D3, Diclo 75mg, Mydocalm, Novaminsulfon, Empfehlung: Lyrica Stadium 1 nach Steinbrocker, FMS
30	ja	3x6 durch HA, danach selbst zur AOK	Celebrex 200mg/d (1-0-1)	Prednisolon 20mg/d	Arava 20mg/d	x	Vorschlag Umstellung auf Malariamittel (Dr. Dinser) wurde vom HA nicht umgesetzt, Tramadolol 150mg (1-0-1) Stadium 1, sek. Fibromyalgiesyndrom
85	ja	2x6 vom HA	x	Prednisolon 7,5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	periphere Osteopenie, Gonarthrose bds., Knie-TEP re.
182	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	
196	ja	Pat. außerhalb des Regelfalls (HA Gem.Praxis mit Internist)	Voltaren resinat b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, MTX 10mg/Wo	ja	Arava umgestellt auf Humira
208	x	x, Ehefrau hat Massagepraxis	x	Prednisolon 5mg/d	x	x	DD: Gichtarthropathie

ID: Patienten-Kennzahl

PT: Physikalische Therapie

NSAIDs: Nicht Steroidale Antirheumatica

DMARDs: *Disease-modifying antirheumatic drugs*

LT: Umsetzung der empfohlenen Umstellung der Langzeittherapie

Tabelle 2

## Daten der Patienten mit der Diagnose seropositive RA

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
1	x	Rezept für KG vom Orthopäden, schwimmt viel	Voltaren 75mg	Prednisolon 7,5mg/d,	MTX 15mg 1x/Wo, Rituximab-Inf.	ja	MTX 15mg 1x/Wo, Prednisolon 7,5mg/d, Voltaren 75mg, Folsäure 5mg, Vit.D3+Calcium, Versuch mit Rituximab-Infusions-Therapie
2	ja	KG-Rezept, 1x KG pro Wo	Diclofenac 2x 75mg	Prednisolon 7,5mg/d,	MTX 2x10mg/Wo Humira 40mg/Wo	ja	MTX 2x10mg/Wo, Folsäure, Prednisolon 7,5mg, Metoprolol 50mg/d, Calcium D3, ASS 100, Ramipril, Metformin Wechsel von Enbrel auf Humira
5	x	x	Voltaren 50mg/d	x	MTX 7,5mg/Wo	x	MTX 7,5mg/Wo, Voltaren 50mg/d, Atacand 16mg, Concor 2,5mg, Vorschlag: MRT der HWS Stadium 3 nach Steinbrocker
7	ja	1 Serie im Quartal	Voltaren resinat 1/d	Decortin H 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo	ja	20mg Leflunomid, Arava 20mg, Kortison-Stoß mit 20mg täglich und stufenweiser Reduktion um 2,5mg alle 7 Tage Stadium 2-3 nach Steinbrocker
9	x	x, bevorzugt Heilpraktikerin	x	x	x	ja	Ibu b. Bed., Kortisonstoß 20mg tägl, VitD3 u Calcium, Pantoprazol, keine Basistherapie aufgrund Kinderwunsch Stadium 2-3 nach Steinbrocker, Neurodermitis
14	x	x	x	Prednisolon 15mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Stadium 3 nach Steinbrocker, COPD
15	x	x	Ibuprofen 600mg/d	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Prednisolon, Delix 5mg, Nexium, Allopurinol 300mg

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/ Anmerkungen zur Therapie
							Stadium 2 nach Steinbrocker, chr. BWS-Syn.
21	x	1 Serie nach Sturz und Rückenschmerz endanach kein Rezept	x	Prednisolon 15mg/d	x	ja	Prednisolon-Schub gerade, von 20mg auf 15mg, war schon nur bei 1mg Stadium 1
22	x	x	(ASS 100)	x	Humira 40mg/14tägig, MTX 10mg/Wo	ja	Adalimumab abgesetzt, u.a. ASS 100 wegen Thrombose Stadium 4 nach Steinbrocker
26	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	Arava 20mg/d	x	Reha Bad Wildungen (u.a. Kältekammer) Stadium 1-2 nach Steinbrocker
28	ja	nur 1x im Quartal	Novalgin Trpf. b. Bed.	Decortin H 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo	ja	MTX umgesetzt auf Enbrel, Nostan (Morphium) 1x/Wo, Decortin H teilweise Schübe bis 30mg/d CCP-negativ, chr. degeneratives WS-Syndrom
35	x	max. 1 Serie im Quartal	Voltaren resinat	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, Arava 20mg/d	ja	Stadium 2, anti-CCP-positiv
39	x	x	Diclofenac 75mg (1-0-1)	Decortin H 5mg/d	MTX 15mg Tabl./Wo	ja	Arava abgesetzt, Abatacept-Therapie bei KK angefragt aber wurde abgelehnt Stadium 1-2, Spondylosis hyperostotica
40	ja	1 Serie pro Quartal	Ibuprofen 800mg b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, Sulfasalazin 3-0-3	ja	MTX und Leflunomid abgesetzt wegen Haarausfall, Patient im IRENA-Programm der Kerckhoff sek. FMS
42	x	x	Ibuprofen 600mg (1-0-0,5)	Prednisolon b. Bed. (im Urlaub)	Enbrel 50mg/Wo	ja	Sulfasalazin abgesetzt, Physikalische Therapie auf privater Basis mit Selbsthilfegruppe und Therapeutin Stadium 2, deg. HWS-Syn., Restless-Leg-Syn.
46	x	vom	Ibuprofen	Fortecortin	Arava	x	Stadium 3, Steroid-

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
		Orthopäden (2x pro Jahr)	800/d oder Arcoxia	2mg/d	20mg/d		induzierte Osteoporose
47	x	x	Diclofenac 75mg (1-0-1), oder Paracetamol 500 b.B.	Prednisolon 10mg/d	Remicade 300mg, MTX 5mg/Wo	ja	Stadium 4, sek.FMS, deg. WS-Syn.
52	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	x	x	Stadium 1-2, sek. FMS
53	ja	3x6 durch HA	Ibuprofen 600mg b. Bed.	Prednisolon 10mg/d	MTX 20mg/Wo, Orencia 3x250mg alle 4 Wo	ja	Stadium 2, deg. HWS-Syndrom
55	ja	1x6 vom HA nur im 1.Quartal	Carbapentin 300mg (1-1-1)	Prednisolon 7,5mg/d,	MTX 10mg/Wo	x	Stadium 4, Hüft-Knie-TEP, Spondylosis hyperost.
57	x	x	Voltaren 75mg b. Bed.	x	MTX 7,5mg/Wo	x	Stadium 1-2, Osteopenie
58	x	x	x	x	x	x	schwere Fingerpolyarthrose, gen.Panarthrose, deg.WS-Syndrom
59	x	x, Krankenkasse lehnt Wassergymnastik ab	Rantudil forte 1Tabl./d	Kortison b. Bed.	MTX 2x 7,5mg/Wo	x	Stadium 2
60	x	vom HA max. 1 im Jahr	x	x	Enbrel 50mg/14tägig, MTX 7,5mg/WO	ja	Stadium 3-4, Psoriasis vulgaris
63	ja	1x6 vom HA	x	Prednisolon 2mg/d	Arava 20mg/d	x	Stadium 2, sek.FMS
64	x	1x6 vom Orthopäden	Piroxicam 20mg/d	x	Humira 40mg/14tägig	x	
65	ja	1x6 vom HA im Jahr	Metamizol 500mg (2-0-1)	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo, Humira 40mg/14tägig	ja	von Arava auf Humira umgestellt Stadium 2, Polyarthrose
67	x	1 Rezept vom Orthopäden	x	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, Sulfasalazin 500mg (2-0-2)	ja	Stadium 2, Cox- u Gonarthrose, deg.WS-Syn.
69	x	momentan 2x/Wo Diagnose Schlaganfall, 100% Behinderung. Vorher kein Rezept wegen Rheuma	x	Decortin H 5mg/d	MTX 10mg/Wo	x	Stadium 1, Polyarthrose, deg.WS-Syn., Spinalkanalstenose in HWS
71	ja	1 Rezept im	Ibuprofen	x	Enbrel	ja	MTX abgesetzt

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
		Quartal (wechseln der Diagnose)	800 (1-1-0), Valeron 100 (2-1-1)		50mg/Wo, Azulfidine (1-0-2)		Osteopenie
73	x	x	Novalgin Trf. B. Bed.	Prednisolon 0,5mg/d	Humira 40mg/14tägig, MTX 15mg/Wo	ja	Stadium 2
77	ja	2 Serien/Quartal, außerhalb Regelfall, bei jedem Rezept Abklärung mit Krankenkasse	Voltaren resinat b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	ja	Humira abgesetzt wegen Ovarial-Ca Stadium 4, Gonarthrose, Osteoporose
79	x	x	x	x	x	x	x Stadium 3-4
83	x	x	x	Prednisolon 10mg/d	Enbrel 50mg/Wo	ja	MTX abgesetzt Stadium 2
96	ja	KG 3x6/Quartal durch HA, u.a. wg. Schulter-TEP, Diagnose Wechsel, Physiotherapeuten geht bei Beschwerden auch auf Rheuma ein	Ibuprofen 800mg (1-0-1)	x	Enbrel 50mg/Wo, MTX 15mg/Wo	ja	Schulter_TEP re., deg. WS-Syndrom
98	x	Rezepte durch Orthopäden (Rücken und Rheuma)	Celebrex 200mg (1-0-1), Tramadol Trpf.b. Bed.	x	x	x	MTX und Amitryptilin abgesetzt, Tilidin abgesetzt FMS, sek. Gonarthrose, TEP-Knie li, Osteoarthritis, Aortensklerose
99	x	x	Arcoxia 90mg und Ibuprofen 800mg b. Bed.	Prednisolon 2,5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	
101	ja	2x6/Jahr durch HA, 1x6 durch Rückenzentrum Marburg	Lyrica, Taragin 15mg/d	Prednisolon 5mg/d (im Schub bis 15mg)	Rituximab 1000mg	ja	Osteoporose, beginnende Gonarthrose li.
102	x	x	Diclofenac 75mg b. Bed.	Prednisolon 7,5mg/d	Rituximab	ja	Humira und Enbrel 50mg abgesetzt sek. Osteopenie
103	ja	vom HA, Spondylodese, Fußheber-schwäche, Patientin außerhalb der Regelversorgung	Lyrica 75mg (1-0-2)	Prednisolon 5mg/d (im Schub bis 20mg)	MTX 15mg/Wo	ja	Enbrel 50mg abgesetzt Fingerpolyarthrose, Spondylolisthese LW5/S1, Spondylodese L3/L4



# Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
104	x	x	Targin 20mg/d	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	CCP-positiv, polytope Arthrosen, deg. WS-Syndrom,
105	x	x, selbst viel Sport und Bewegung		Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, MTX 10mg/Wo	ja	
109	x	x	Diclofenac 100mg/d	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo	x	sek. FMS
116	x	x	Ibuprofen 400mg 1-0-1	x	Enbrel 50mg/14tägig	x	Osteoporose, LWS-Syndrom, FPA
111	x	vom Orthopäden wegen Bandscheibenvorfällen	x	x	x	x	MTX, Arava: beides nicht vertragen (Leber-, Nierenwerte) DD: Arthritis psoriatica bei fraglicher Psoriasis pustulosa
120	x	vom Orthopäden aufgrund künstl. Schultergelenk nach Unfall. Keine Rezept wegen Rheuma	ASS 100/d	x	Quensyl 200mg (1-0-1)	x	Arcoxia und Prednisolon abgesetzt sek. FMS
127	x	außerhalb Regelversorgung, Rezept auch mal von HA	Ibuprofen 800mg (1-0-1)	x	Remicade-Infusion, Sulfasalazin 500mg (2-0-2)	ja	Imurek abgesetzt sek. Osteopenie, deg. Ws-Syndrom
131	ja	1 Folgerezept durch HA	Arthotec b. Bed.	Prednisolon 7,5mg/d	MTX 2x7,5mg/Wo	ja	Rituximab 2x1000mg im 1/2 Jahr. Cyclosporin 2x50mg/d deg. WS-Syn., polytope Arthrosen, sek. FMS
139	x	x	Ibuprofen 600mg (1-1-1)	Prednisolon 10mg/d	Rituximab-Inf., später Orenzia	x	
147	ja	HA stellt aus wenn er nachfragt (2x6)	sehr selten (Ibuprofen)	x	MTX 15mg/Wo	x	Prednisolon abgesetzt
148	x	x	Ibuprofen 400mg (1-0-1)	Prednisolon 5mg/d	von uns Arava vorgeschlagen	x	Arava abgesetzt durch HA (mit Verweis auf Kosten!!!) deg. WS-Veränderungen
142	ja	KG, Massage von HA, außerhalb des Regelfalles	x	Prednisolon 7,5mg/d	Arava 20mg/d, Amitriptylin 25mg/d	ja	axiale und periphere Osteopenie, Bandscheibenvorfall mit Spondylodese L4/5

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
151	ja	4x6 durch HA, Beantragung Ausnahme Regelversorgung	Indometacin 50mg (1-0-1), Voltaren resinat b. Bed.	x	MTX 15mg/Wo	x	HLA-B27-positive undifferenzierte Spondylitis
152	x	x, privat Bewegung/Sport	Diclofenac 100mg b. Bed.	Synthestan 5mg/d	Humira 40mg/Wo, Arava 20mg/d	ja	
156	x	Rezepte vom Orthopäden	Ibuprofen 800mg (1-1-1), Tramal long (1-0-1), Tilidin b. Bed.	x	x	x	Humira, Arava, Oencia abgebrochen wegen Unwirksamkeit
169	x	x	Ibuprofen 800mg b. Bed.	Prednisolon 10mg/d	MTX 10mg/Wo, Rituximab-Infusion	ja	Bandscheibenprolaps L4/5 mit weitgehender Verlegung des Spinalkanals
173	ja	1x6 vom HA, zu Hause Übungen/ Bewegung	Voltaren resinat b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	deg. LWS-Syndrom mit Z.n. Bandscheiben-OP L3/L4
178	x	1x6 vom Orthopäden	Ibuprofen 800mg 2-3x/d, Tilidin Trpf.b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 20mg/Wo, Arava 20mg/d	ja	Polyarthrose
184	ja	auch immer von HA (außerhalb d. Regelversorgung)	Diclofenac 75mg b. Bed.	Prednisolon 2,5mg/d	Humira 40mg/ 14tägig	x	ED: 1978 deg. LWS-Syndrom, Sekundärarthrosen, axiale und periphere Osteopenie
185	x	x, Massage wegen Rückenschmerzen privat	Ibuprofen 800mg bei Bed.	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo	ja	Humira 40mg und Arava 20mg umgestellt auf Enbrel deg. WS-Syndrom
190	x	x, selbst viel Sport (Marathon, Triathlon)		Prednisolon 3mg/d	Enbrel 50mg/Wo, MTX 15mg/Wo	ja	
197	x	x	Celebrex 200mg (1-0-1), Diclofenac 75mg b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 10mg/Wo, Arava 10mg/d	ja	Bandscheibenvorfälle LWS deg. LWS-Syndrom, Hüft-TEP bds.
200	x	x, selbst 2x/Wo im Fitnessstudio, Walken	Lyrica 75mg (1-0-1), Voltaren dispers 50mg b. Bed.	Prednisolon 2mg/d	Enbrel 50mg/Wo, MTX 10mg/Wo	ja	sek. FMS, deg. WS-Veränderungen
206	x	x, selbst Sportstudio	Voltaren resinat	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	axiale und periphere

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
		3x/Wo	75mg/d				Osteopenie
214	ja	1-2x6 vom Orthopäden, vom HA 1x6	Diclofenac 75mg b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	sek. FMS, axiale und periphere Osteopenie
215	ja	1-2x6 vom Orthopäden, vom HA 1x6 jeweils KG. Bezahlte sich selbst Massage.	Ibuprofen 600mg/d	Prednisolon 5mg/d	Arava 20mg/d	ja	Rituximab-Infusion wegen Unverträglichkeit von Humira und Enbrel angedacht, atlantoaxiale Dislokation, multilokuläre, sek. Osteoarthritis
216	ja	Vom HA (außerhalb d. Regelfalles). Physiotherapeut variiert -> massiert auch viel, weil Massage sehr gut hilft	Naproxen 500mg (1-0-1)	Prednisolon 5,25mg/d Schub bis 10mg/d	MTX 15mg/Wo	ja	Osteopenie
217	ja	1x6 von HA. Urlaubskur mit KG und Massage selbstfinanziert.	Diclofenac Salbe b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	Fingerpolyarthrose, Cox- und Gonarthrose
221	x	x, KG u Massage privat bezahlt	Voltaren resinat b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 10mg/Wo p.o.	ja	Enbrel wieder abgebrochen
229	x	x	Ibuprofen 800mg b. Bed.	Prednisolon 7,5mg/d	MTX 15mg/Wo., Infliximab-Infusion	ja	
230	x	x	Ibuprofen 600mg b. Bed.	Prednisolon 7,5mg/d	MTX 15mg/Wo, Enbrel 2x25mg/Wo	ja	schwere Osteoporose, schweres deg. WS-Syndrom, Spondylodese, atlanto-axiale Instabilität.
234	x	x	x	Prednisolon 20-35mg im Schub	Enbrel 50mg/Wo	ja	
235	x	x, privat viel Bewegung	Novalgin Trpf. b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	x	x	axiale und periphere Osteopenie, Polyarthrose
237	x	x	x	x	x	x	sek FMS
239	x	x, bezahlt privat. Termine in Praxis mit Trainingsraum	Ibuprofen 800mg b. Bed.	x	x	x	starke Schmerzen Hüfte/LWS, MTX-Einleitung in Betracht
240	x	x	x	Prednisolon 7,5mg/d	MTX 20mg/Wo, Enbrel 50mg/Wo	ja	Fingerpolyarthrose, deg. WS-Syndrom, Osteopenie
242	x	x	x	Prednisolon	MTX	x	

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
				5mg/d	15mg/Wo		
252	ja	2x6 vom HA	Mydocalm 50mg 1-0-2, Ibuprofen 800mg b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 20mg/Wo	x	
253	x	X	Diclofenac Salbe b. Bed.	Prednisolon 2mg/d	MTX 15mg/Wo	x	ausgeprägte Polyarthrose, Hüft-Tep li., Osteochondrose mit Spondylolisthese
254	x	x	Ibuprofen 400mg b. Bed.	Prednisolon bis 20mg/d bei Schub	MTX 15mg/Wo	ja	Osteochondrose der LWS
255	x	x	Ibuprofen 400mg b. Bed., Valoron Trpf.b. Bed.	Decortin H 5mg/d	Arava 20mg/d	x	Bandscheibenvorfall, Nukleotomie
259	x	x	x	Prednisolon 5mg/d (Schub bis 30mg/d)	Enbrel 50mg/Wo	ja	Hyperurikämie und Z.n. Gichtarthritis
262	x	KG von Neuro Ffm 1x6 wegen geschwollener Finger	Celebrex 200mg (1-0-1)	Prednisolon 5mg/d	Arava 10mg/d, MTX 20mg/Wo p.o.	ja	deg. HWS-Veränderung mit Spinalkanalstenose, atlanto-axiale Dislokation
263	x	x	Ibuprofen 600mg b. Bed.	x	MTX 15mg/Wo, Rituximab bis 07/07, Orenzia seit 09/07	ja	axiale und periphere Osteopenie
265	x	x	x	Prednisolon 5mg/d (Schub bis 20mg/d)	Enbrel 50mg/Wo, MTX 10mg/Wo	ja	
266	x	x	x	Prednisolon b. Bed.	MTX 15mg/Wo	x	
267	x	x	x	Prednisolon 5mg/d	Sulfasalazin 500mg/d, Rituximab 2x1000mg (1. Zyklus)	ja	Osteochondrose und Spondylose der WS
269	ja	1x6 KG vom HA	Diclofenac 75mg b. Bed.	Prednisolon 2,5mg/d	MTX 20mg/Wo	x	
282	x	x	Ibuprofen 400mg, Arcoxia 60mg b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	Rituximab 500mg (ab 10/07 2x)	x	deg. WS-Syndrom, Osteoporose, Hüft-TEP re.
290	x	2x6 vom Orthopäden	Diclofenac 50mg/d, Tramal und Stangyl bei Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 7,5mg/Wo	x	Fingerpolyarthrose

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
291	ja	2x6 vom HA	Voltaren resinat b. Bed.	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	
292	ja	vom HA, außerhalb d. Regelfalles	Ibuprofen 400mg b. Bed.	Prednisolon 5mg	Humira 40mg/14tägig, MTX 20mg/Wo	ja	sekundäre Polyarthrosen
296	ja	2x6 vom HA	Diclofenac 75mg b. Bed.	Prednisolon 10mg/d	Rituximab 2x 100mg (2.Zyklus)	x	polytope Sekundärarthrosen, Knie-TEP li.
298	ja	gut versorgt vom HA und Orthopäden (5-6 Rezepte gesamt)	Diclo supp. 50mg/d	Prednisolon 7mg (Schub bis 20mg/d)	Abatacept 750mg alle 4 Wo	ja	MTX, Arava, Infliximab, Humira, Rituximab, Infliximab, Sulfasalazin mit sek. Wirkungsverlust
299	ja	1x6 vom HA, 2x6 vom Orthopäden	Celecoxib 200mg/d	Prednisolon 5mg/d	Humira 40mg/14tägig	x	Osteochondrose, Spondylose
301	x	vom Orthopäden, 2x6	Arcoxia 90mg/d, Valoron 100/8mg 2x tgl.	Prednisolon 10mg/d	MTX 15mg/Wo, Enbrel 50mg/Wo	ja	sek. FMS; Gonarthrose bds.

ID: Patienten-Kennzahl

PT: Physikalische Therapie

NSAIDs: Nicht Steroidale Antirheumatica

DMARDs: *Disease-modifying antirheumatic drugs*

LT: Umsetzung der empfohlenen Umstellung der Langzeittherapie

### Tabelle 3

#### Daten der Patienten mit der Diagnose Ankylosierende Spondylarthritis

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
66	ja	1x6 vom HA	Voltaren resinat b.Bed.	x	Humira 40mg/14tägig	x	Indometacin abgesetzt HLA-B27-positiv
68	ja	Rezepte vom HA (Private KK)	Diclofenac 150mg b.Bed.	x	Humira 40mg 2x/Wo (4-6Wo)	ja	von Enbrel auf Humira umgestellt
70	ja	1x6 vom HA	Ibuprofen 600 b.Bed.	Prednisolon 2,5mg/d, Endocort 3mg/d	Arava 20mg/d	x	Enbrel abgesetzt deg.WS-Syn.
33	ja	8 Termine pro	Ibuprofen	Prednisolon	x	x	Remicade-Infusion

# Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
		Monat vom HA	600mg b.Bed.	5mg/d			abgesetzt bds. Sakroiliitis
72	ja	2x6 durch HA, bezahlt sich teilweise privat die Behandlung wenn es ihm schlecht geht und er kein Rezept bekommt	x	Prednisolon 5mg/d	x	ja	Piroxicam abgesetzt, Prednisolon schubweise bis zu 20mg/d HLA-B27-positiv, beidseits Sakroiliitis Stadium 3
74	x	2-3x6 vom Orthopäden	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	Humira 40mg/14tägig	x	HLA-B27-positiv
92	ja	durch HA, 3x6 - 12 Wo Pause - 3x6 - 12Wo Pause - 3x6	Celebrex 200mg 1-2/d, Tramal Trpf. b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Infliximab 400mg/5Wo MTX 20mg/Wo	ja	Sek. Osteoarthritis, Coxarthrose re.
112	ja	2x6 durch HA (2.Serie mit Massagen Ende des Jahres bei starken Rückenschmerzen)	Arthotec, 50 Diclofenac, 0,2 Miso-prostol 1 in 3Tagen	x	x	x	HLA-B27-positiv, bds. Sakroiliitis Stadium 3
136	ja	3x6 von HA, auch vom Orthopäden	Arcoxia 90mg b.Bed.	x	x	x	Diclofenac abgesetzt
144	ja	3x6 pro Quartal	Indometacin 50mg, Voltaren dispers b.Bed.	x	x	x	
153	x	Selbstzahler, 2 Jahre von Krankenkasse übernommen nach Beantragung und jetzt 100% Behinderung. Organisiert in Bechterew-Selbsthilfegruppe, dort vorher auch Gymnastik	Celebrex 200mg b.Bed.	x	Remicade 300mg alle 4-5 Wo	x	Tetrazepam b.Bed.
157	x	x	x	x	Remicade-Infusionen 300mg alle 5 Wo	x	
166	ja	2x6 vom HA, 2x6 vom Orthopäden	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	x	x	Idiopathische Humeruskopfnekrosen bds.
168	ja	2x6 vom HA	Celecoxib 100mg 1-0-1, Metamizol Trpf. b.Bed.	Prednisolon 10mg/d	MTX 15mg/Wo, Arava 10mg/d, Infliximab-Inf.4Wo	ja	Arthritis Ellenbogengelenk re., Daktylitis D2 u 3 re.

# Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
170	ja	3x6 vom HA, sonst von Uni Mainz	Celecoxib b.Bed.	x	x	x	AS Grad 2 (Klinik Herne)
171	x	x, treibt selbst Sport, Fitneßstudio	Indometacin 50mg (1-1-1)	x	Amitripylin 50mg/d	x	Coxarthrose bds., Spondylitis der BWS
175	x	x	Ibuprofen 400mg b.Bed.	x	Enbrel 50mg/Wo, Azulfidine 1-0-1	ja	
226	x	x	x	x	Humira 40mg/Wo	ja	Gabapentin 100mg (0-0-2), Remicade-Infusion ohne Wirkung
227	ja	1x6 vom HA	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	x	x	
243	x	x	Diclofenac 75mg/d	x	x	x	
218	ja	KG: 1x5 vom HA und Orthopäden	Piroxicam 20mg/d, Voltaren b.Bed.	x	x	x	
271	x	x	x	Prednisolon 5mg/d (Schub bis 20mg/d)	Azulfidine 500mg (2-0-2)	ja	axiale und periphere sek. Osteopenie
3	ja	KG-Rezept vom HA	3x600mg Ibuprofen	x	Enbrel 50mg/Wo	x	Erstverordnung bei Diagnose WS2f: 6x klass. Massage u Wärmetherapie chronisches LWS-Syndrom bei deg. Veränderungen
38	x	x, bezahlt dann selbst	Voltaren resinat b.Bed.	Prednisolon b.Bed.	Enbrel 50mg/Wo	ja	Arcoxia abgesetzt wegen Hypertonie, Prednisolon immer wieder schubweise bis auf 30mg -> 20mg -> 10mg -> 5mg HLA-B27-negativ Sakroiliitis beidseits
223	x	x	x	x	MTX 20mg/Wo p.o.	x	
19	x	x, bezahlt bei Schmerzen/Bedarf die KG selbst	x	x	Humira 40mg alle 2 Wo	x	HLA-B27 negativ
163	x	x	Diclofenac 75mg/d	Prednisolon 7,5mg/d	Humira 40mg/14tägig	x	bds. Sakroiliitis Grad 2-3, axiale Osteoporose
297	ja	2x6 vom HA, 2x6 vom Orthopäden	Ibuprofen 600mg b.Bed.	Predisolon 5mg/d	Humira 40mg/14tägig	ja	bis 09/2007 Enbrel 50mg/Wo
12	ja	einmalig 2 Serien	Diclofenac 150mg b.Bed.	abgesetzt	Enbrel 50mg/Wo	x	Diclofenac und Arcoxia b. Bed., Prednisolon

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
273	ja	2x6 vom HA/Quartal, 1x6 vom Orthopäden im Quartal, außerhalb des Regelfalles	Mobec b.Bed.	x	x	x	
277	x	in Bechterew-Gruppe, Rezept von KK genehmigt mit 1 Termin pro Wo über 2 Jahre	Indometacin 50mg b.Bed.	x	(Remicade-Infusion alle 4 Wo)	x	axiale sek. Osteopenie
284	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	x	x	
286	x	x	Indometacin 50mg b.Bed.	x	Infliximab 300mg alle 6 Wo	x	
287	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	Humira 40mg /14tägig	x	
293	ja	1 Rezept vom HA	Indometacin 50mg b.Bed.	x	x	x	
90	x	x	x	x	Humira 40mg/ 14tägig	x	sekundäre per. Osteoporose, axiale Osteopenie
186	ja	1x6 im Quartal vom HA	Voltaren resinat b.Bed.	x	MTX 10mg/Wo, Humira 40mg/ 14tägig	ja	Anamnestisch periphere Gelenkbeteiligung, Osteochondritis am Manubrium sterni
114	ja	4x6 durch HA, außerhalb der Regelversorgung	Novalgin Trpf. 20/d, Tilidin 50mg (1-0-1), Catadolon	schubweise	Amitriptylin 25mg/d	ja	Prednisolon schubweise bis 20mg, für einige Wo aussetzen ISG-Arthrose, sek . FMS
124	ja	1x6 vom HA im Monat, außerhalb des Regelfalles	Indometacin 50mg/d	x	Enbrel 50mg/Wo	x	Osteochondrose und Spondylose LWS
222	ja	2x6 vom HA	Arcoxia 90mg/d oder Diclofenac 75mg, Tramal 50mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Infliximab-Infusion 400mg alle 4 Wo	x	Psoriasis vulgaris
232	ja	vom HA 20x pro Quartal (außerhalb d. Regelfalles)	x	Prednisolon 40mg/d	Infliximab-Infusionen	x	Manifeste Osteoporose mit WK-Kompressionsfraktur, Aufrichtungs-spondylodese
233	x	Rezept für Lymphdrainage vom HA	Celebrex b.Bed.	Decortin H 6mg/d	MTX 20mg/Wo, Enbrel 50mg/Wo	ja	atlanto-axiale Dislokation
245	x	2-3x6 vom Internisten	Paracetamol 500mg/d,	x	Remicade-Infusion	x	Sakroiliitis li., sek. FMS



ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
			Valoron Trpf. 25 b.Bed.				Lyrica nicht vertragen

ID: Patienten-Kennzahl

PT: Physikalische Therapie

NSAIDs: Nicht Steroidale Antirheumatica

DMARDs: *Disease-modifying antirheumatic drugs*

LT: Umsetzung der empfohlenen Umstellung der Langzeittherapie

## Tabelle 4

### Daten der Patienten mit der Diagnose Arthritis / Spondylitis psoriatica

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
20	ja	2 Serien durch HA	Voltaren resinat/ Diclofenac b.Bed.	Prednisolon 15mg/d	Arava 10mg/d	x	
31	ja	bis zu 3 Serien im Quartal vom HA	Arcoxia 90mg/d, Paracetamol compact b.Bed.	x	MTX 2x5mg/Wo	x	starkes Untergewicht, MTX geteilte Gabe sek. FMS, per. u. axiale Osteoporose
45	x	x	Ibuprofen 600mg/d	b.Bed. schubweise	Enbrel 50mg/Wo	ja	
43	ja	1x6 Massagen vom HA	Diclofenac 25mg/d	Prednisolon 2,5mg/d	Enbrel 25mg 2x/Wo	x	HLA-B27-positiv
54	x	X	Diclofenac 75mg b.Bed., Trinitin N dura bei Bed.	x	MTX 15mg/Wo	x	sek. FMS
78	x	x, selbst viel Sport	Diclofenac 75mg b.Bed.	Prednisolon b.Bed.	Humira 40mg/14tägig, MTX 15mg/Wo	ja	Psoriasis vulgaris
80	ja	1x6 vom HA	Arcoxia 90mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Arava 20mg/d	x	MTX abgesetzt (Leberwerte) Polyarthrosen, deg. WS-Syn., sek. FMS
81	x	2x Lymphdrainage	Voltaren resinat (1-0-1), Novalgin	Prednisolon 10mg/d	Enbrel 50mg/Wo	x	Celecoxib abgesetzt sek. Arthrosen, Hüft- Knie-TEPs

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/Anmerkungen zur Therapie
			2,5mg				
91	ja	1x6 durch HA	Diclofenac 75mg b.Bed.	b.Bed. (schubweise)	MTX 10mg/Wo	ja	
110	x	1x6 vom Orthopäden (starke Rückenschmerzen)	Arcoxia 90mg/d, Metamizol b.Bed.	x	Enbrel 50mg/Wo, MTX 10mg/Wo	ja	Arava, Prednisolon abgesetzt sek. Chondrocalcinose, deg.WS-Syndrom
165	x	x	Tramadol Trpf. 30/d	Prednisolon 5mg/d	MTX 15mg/Wo	x	
113	ja	1x6 vom HA	Naproxen 500mg b.Bed.	x	Sulfasalazin 500mg 2-0-2	x	Prednisolon abgesetzt
115	ja	1x6 vom HA	Ibuprofen 400mg b.Bed.	x	Humira 40mg/14tägig	x	deg.HWS-Syndrom mit Bandscheibenprotrusion C5/C6
97	ja	vom HA 2x6	Diclofenac 75mg 1-0-0	x	Arava 20mg/d	ja	Enbrel abgesetzt
122	x	kein Rezept durch HA, privat bezahlt	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	x	x	Letztes MRT: keine Entzündungsaktivität
125	ja	3x6 durch HA	Voltaren resinat/d	x	Enbrel 50mg/Wo	x	HLA-B27-positiv
126	x	eigene Physiotherapie-Praxis, führt Therapie in Eigenregie	x	x	MTX abgesetzt	x	posttraumatische Sprunggelenksarthrose
133	x	x	Diclofenac 2x75mg/d	Prednisolon 5mg/d	Humira 40mg/14tägig	x	sek. FMS
138	x	x, macht selbst viel Sport	Novalgin Trpf. 40 abends	Prednisolon 5mg/d	MTX 10mg/Wo, Arava 20mg/d	ja	deg. WS-Veränderungen
149	x	x, viel Bewegung/Sport privat	Meloxicam 15mg/d	Prednisolon-Schub 20mg (über 22Tage)	x	ja	MTX abgesetzt
236	ja	1x vom HA	Celebrex 200mg 1-0-1	Prednisolon 5mg/d	MTX 10mg/Wo, Enbrel 50mg/Wo	ja	
181	x	x	Arcoxia 90mg/d	Prednisolon 5mg/d	Arava 20mg/d, Enbrel 50mg/Wo	ja	
183	ja	vom HA (3-4x6 im Jahr)	Ibuprofen 400mg b.Bed.	x	MTX 20mg/Wo	x	
187	x	x, bezahlte ein Folgerezept selbst	Tramadol Trpf., Diclofenac 75mg b.Bed.	Prednisolon 20mg im Schub	x	ja	Celebrex wirkungslos
188	x	x	Diclofenac 50mg b.Bed.	x	MTX 25mg/Wo, Humira 40mg/14tägig	ja	

# Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/ Anmerkungen zur Therapie
193	x	x	Ibuprofen 600mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, MTX 15mg/Wo	ja	
202	x	x	Ibuprofen 800mg b.Bed.	Prednisolon im Schub bis 30mg/d	MTX 15mg/Wo p.o.	ja	
272	x	x	Arcoxia 90mg b.Bed.	x	Seroquel 2x100mg/d	x	
274	x	x	Ibuprofen 600mg b.Bed.	x	Humira 40mg/14tägig, Sulfasalazin 2x1000mg/d	ja	
275	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	MTX 20mg/Wo	x	
276	x	x	Catadolon 100mg/d, oder Metamizol 500mg/d	Prednisolon 5mg/d	Enbrel 50mg/Wo, MTX 10mg/Wo	ja	Arcoxia abgesetzt
256	x	x	Ibuprofen 400mg b.Bed.	x	Enbrel 2x25mg/Wo	x	
278	ja	vom HA, 2 Termine pro Wo, außerhalb des Regelfalles	Lyrice 75mg 1-0-2, Tramal 50mg 1-0-1	x	x	x	
251	x	x	Ibuprofen 400mg b.Bed.	x	x	x	
270	x	x	Diclofenac 75mg, Tramal Trpf. b. Bed.	Prednisolon Schübe 30-> 5mg (2x/a)	MTX 15mg/Wo	ja	
246	ja	1x6 KG vom HA	Arcoxia 90mg/d, Novalgin Trpf. b. Bed.	x	x	x	Humira angedacht
288	x	x	Ibuprofen 600mg b.Bed.	x	x	x	
289	x	x	Diclofenac 75mg b.Bed.	x	MTX 15mg/Wo, Humira 40mg/14tägig	ja	
4	x	x	Mydocalm 2,5mg/d, oder Ibuprofen 600mg, Arcoxia b. Bedarf	Prednisolon 5mg/d	Lanterel 25mg	x	Erhöhung Prednisolon von 2,5 auf 5 mg
13	ja	Patientin außerhalb des Regelfall	Ibuprofen b.Bed. (3x/Wo)	Prednisolon 3mg/d	Humira 50mg 14tägig	ja	Enbrel 50mg/Wo, Steroid-Reduktionsversuch,

## Anhang

ID	PT	Umsetzung durch HA/FA	NSAIDs	Glukokortikoide	DMARDs	LT	Kommentare/ Anmerkungen zur Therapie
							Zoledronat-Gabe alle 12Mo, ÖGD
295	ja	3x6 vom HA	Ibuprofen 400mg b.Bed.	x	MTX 15mg/Wo, Humira 40mg/14tägig	ja	
302	ja	vom HA, außerhalb d. Regelfalles	Ibuprofen 600mg/d	x	MTX 15mg/Wo	x	
258	x	nur vom Orthopäden (2x6). Privat WS-Gymnastik und Gerät bezahlt	Lyrice 75mg, Ibuprofen 800mg, Diclofenac 75mg b.Bed.	Prednisolon 5mg/d	Humira 40mg/14tägig	x	Celebrex abgesetzt
260	x	x	Ibuprofen 600mg b.Bed.	Prednisolon 7,5mg/d	Humira 40mg/14tägig, MTX 20mg/Wo	ja	

ID: Patienten-Kennzahl

PT: Physikalische Therapie

NSAIDs: Nicht Steroidale Antirheumatica

DMARDs: *Disease-modifying antirheumatic drugs*

LT: Umsetzung der empfohlenen Umstellung der Langzeittherapie

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen haben:

Meinem Doktorvater Prof. Dr. Uwe Lange für die interessante Themenstellung, die ausgezeichnete Betreuung, Diskussionsfreudigkeit und große Hilfe und natürlich die Möglichkeit, in seinem Team diese Dissertation durchführen zu dürfen.

Julia für ihre großartige Hilfsbereitschaft, Ideengebung und Motivation sowie ebenso Michael, Paul und Karl für die unzähligen Stunden und Gastfreundschaft in eurem Haus.

Magdalena, Oliver und Ben für eure Motivation und physische Unterstützung in Form von regelmäßigen Einladungen zu Mittagessen und Kaffeepausen.

Meiner Familie für die tolle Unterstützung während meiner gesamten Ausbildungszeit und dass sie immer an mich geglaubt haben, meinen Weg zu gehen und meine Ziele zu erreichen.